UNIVERSITY OF HAWAII LIBRARY JAN 23 '57

EXPERIENTIA

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
P. HUBER · R. MATTHEY · A. v. MURALT · L. RUZICKA
Basel Lausanne Bern Zürich
Redactor: H. MISLIN, Basel-Mainz

BIRKHÄUSER VERLAG BASEL
SUISSE – SCHWEIZ – SVIZZERA – SWITZERLAND

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

H. HINTENBERGER: Neuere Entwicklungen in der Massenspektroskopie 449

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

K. RAMAN and P. N. RAO: Synthetic Investigations in Diterpenoids 472
L. M. MARSHALL and K. O. DONALDSON: Concentrations of Organic Acids in Animal Tissues 472
N. P. BUU-HOÏ, N. D. XUONG, J. M. GAZAVE, J. PILLOT et Mlle G. DUFRAISSE: Activité tuberculostatique de thiourées *ortho*- et *méta*-substituées 474
A. FELDSTEIN: Hypothesis Concerning the Biosynthesis of Lysergic Acid 475
E. HEITZ: Kristallgitterstruktur in den jungen Chloroplasten einer Dikotyledone (*Eranthemum leuconeurum*) . . . 476
G. G. VILLELA, O. R. AFFONSO, and E. MITIDIERI: Xanthine Dehydrogenase in Bovine Blood Serum 477
A. PLETSCHER: Beeinflussung des 5-Hydroxytryptaminstoffwechsels im Gehirn durch Isonikotinsäurehydrazide . . 479

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Niels Bohr and the Development of Physics. By W. Pauli (Ref. W. Kuhn) 481
Inorganic Nitrogen Metabolism. By W. D. McElroy and B. Glass (Ref. H. Aebi) 481
Relativity: The Special Theory. By J. L. Synge (Ref. M. Fierz) 481
Corrigendum 481

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

HANS-CHRISTOPH LÜTTGAU: Das Na-Transportsystem während der Erregungsprozesse am Ranvier-Knoten isolierter markhaltiger Nervenfasern (Studiorum Progressus) 482
Nobelpreise 1956 487
Congressus 488

Elektronenmikroskope
Elektronendiffraktographen
Hochspannungsoszillographen

Trüb, Täuber · Zürich

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia XII/12

Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart
Ciba AG., Basel
Ganz & Co., Zürich
Kern & Co. AG., Aarau
Robapharm Laboratoriums AG., Basel
Sandoz A. G., Basel
Trüb, Täuber & Co., Zürich
N. Zivy & Cie., S. A., Basel
Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstr.

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern durch die Post abonniert werden:
Des abonnements pour EXPERIENTIA peuvent être commandés près des bureaux de poste des pays suivants:

Italien	Belgien, Luxemburg	Dänemark	Schweden	Portugal
Deutschland	Holland	Norwegen	Finnland	Marokko

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Abonnement pour un an 44 francs pour la Suisse; pour l'étranger 56 francs. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Ausland durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 44.–, im Ausland sFr. 56.–.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 220.–, $^1/_2$ Seite Fr. 132.–, $^1/_4$ Seite Fr. 77.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

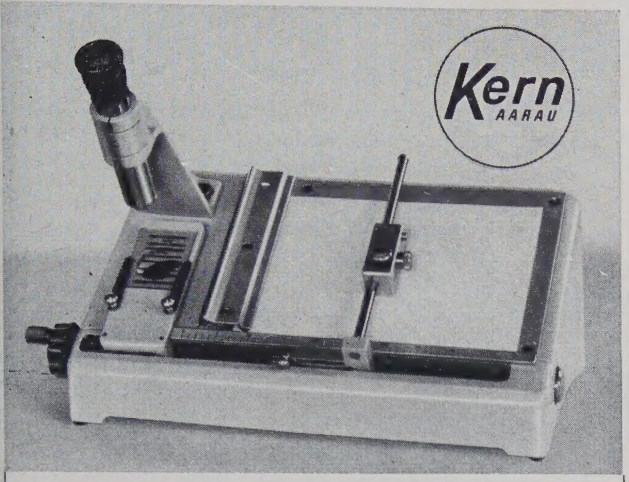
EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. L'abbonamento annuo è di fr. 44.– per la Svizzera; all'estero sfr.56.– I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price by annual subscription by inland mail is fr. 44.–; other countries sfr. 56.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 220.–, $^1/_2$ page fr. 132.–, $^1/_4$ page fr. 77.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Copyright 1956 by Birkhäuser Verlag, Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 19, Telephon (061) 23 58 20; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by Birkhäuser AG., Basel



Auswertegerät CP-5 zum Mikro-Elektrophoreseapparat Kern

Rasche halbautomatische Aufzeichnung der zur Auswertung benötigten Konzentrationskurve.

Verlangen Sie Prospekt Med. 568

Kern & Co. AG. Aarau gegr. 1819

Neuerscheinung: EXPERIENTIA SUPPLEMENTUM IV

Symposium über
experimentelle Alternsforschung
Symposium on
experimental research on ageing

Basel, 4.–7. IV. 1956

Herausgeber/Editor:
Prof. Dr. F. Verzár, Basel
Inhalt:
Die am Symposium
gehaltenen Referate

Contents:
Lectures held at the
Symposium
240 pp.
Ganzleinen Fr./DM 34.–

Autoren/Authors: L. Brull and C. Keil, Liège – R.E. Tunbridge, Leeds – D. A. Hall, Leeds – I. Banga, J. Baló and D. Szabó, Budapest – F. Verzár, Basel – N. R. Joseph and F. Bourlière, Paris – J.F. Danielli, London – G. H. Bourne, London – L. Haranghy, P. Rács, E. Hársfalvy and F. Király, Budapest – F.H. Schulz, Leipzig – P. J. Thung, Amsterdam – F. Hügin and F. Verzár, Basel – V. Korenchevsky, London – R.B. Fisher, Oxford – O. Olbrich and E. Woodford-Williams, Sunderland – J.A. Huet, Paris – G. Di Macco, Torino – T. Geill, Kopenhagen – W.J.E. Jessop, Dublin – H. Baur, Basel – J. Nöcker, Leipzig – G. Schettler, Marburg – L.v.d. Horst, Amsterdam – J.A. Schneider, Berlin – W. Schulze, Ludwigshafen – V. Freydberg-Lucas and F. Verzár, Basel – J. Rechenberger, Leipzig – E. Greppi, G. Scardigli and G. Guidi, Firenze – M. Bürger, Leipzig – P. Divry, Liège – E.R.F.W. Crossman and J. Szafran, Birmingham – A.T. Welford, Cambridge – R. Brückner, O. Gsell, F. Hügin, E. Batschelet and F. Verzár, Basel – K. Fleischer, Leipzig – H. Ludwig, Basel – O. Mühlbock, Amsterdam – F.M. Antonini, Firenze.

Bestellungen nimmt Ihr
Buchhändler entgegen

Orders
through your bookseller

Birkhäuser Verlag
Basel und Stuttgart

Robuden

Die Organotherapie des Ulcus ventriculi und duodeni

Ossopan

Das Knochenvollpräparat aus dem rohen Knochen junger Tiere

Recosen

Die spezifisch wirksame Organotherapie mit dem Gesamtherzen

Ripason

Injektionslösung

Leberextrakt ausschliesslich zur Behandlung chronischer Hepatopathien

Ripason

Dragées

Leberextrakt zur Behandlung von Leberparenchym-Erkrankungen leichten Grades

Raveron

Prostataextrakt zur Behandlung der Prostatahypertrophie

ROBA PHARM

Robapharm Laboratoriums AG. Basel

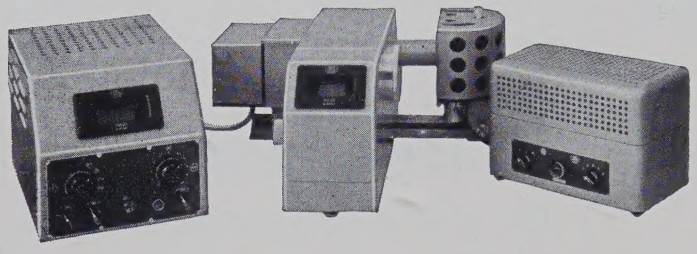
*

Das neue

ZEISS

Quarz-Spektralphotometer PMQ II

erfüllt Ihre Wünsche!



Beachten Sie die Vorteile:

- **Direktanzeige** des Meßwertes (ohne Einbuße an Meßgenauigkeit), dadurch Übersicht über das Absorptionsspektrum und Zeitgewinn.
- **Vollständiger Netzbetrieb.** Keine Akkumulatorwartung; jederzeit betriebsbereit.
- **Impulslicht – Wechselstromverfahren.** Dunkelstromeinstellung fällt weg und ebenso der feuchtigkeitsempfindliche Gleichstromverstärker (keine Trocknungspatronen mehr). Meßbereich: 200 bis 1000 mμ, nachträgliche Erweiterung bis 2500 mμ möglich.
- **Höchste Empfindlichkeit** durch Sekundärelektronen-Vervielfacher 1 P28.
- **Einfach-Monochromator** mit Quarz- oder Glasoptik oder **Doppel-Monochromator** mit auswechselbarer Quarz- und Glasoptik nach Wunsch.
- **Mikroküvetten** in Vorbereitung, welche ohne Beschneidung des Spaltbildes verwendet werden können, d.h. kein zusätzlicher Lichtverlust.

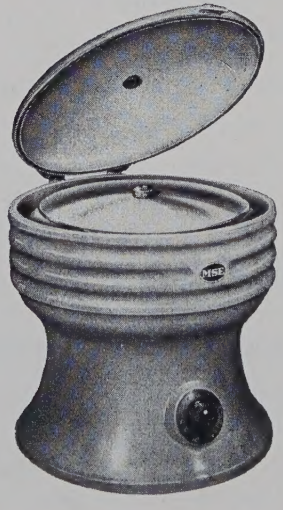
Bitte verlangen Sie den ausführlichen Prospekt Nr. 05–657/E

Zuverlässige Beratung und Service durch eigenes Fachpersonal

CARL ZEISS Generalvertretung für die Schweiz:

GANZ & CO
BAHNHOFSTR. 40
TEL. (051) 23 97 73
Zürich

3000 x g . . . das ist, was zählt!



Nicht die Drehzahl ist wichtig in einer Zentrifuge, sondern die Zentrifugalkraft (Beschleunigung).

Die neuen MSE **-Superzentrifugen sind unerreicht!**

Aus den **21** Modellen, die **MSE** herstellt, werden auch **Sie** die Ihren Zwecken am besten passende Type auswählen.

Generalvertreter:

N. ZIVY & CIE S.A.

LIEFERPROGRAMM: Hochvakuumgeräte · Vakuumpumpen Kolorimeter · Spektrophotometer · Spektrographen · Spektralreine Substanzen · Heizgeräte für Labor · Hochdruckgeräte · Laborzentrifugen · Histologie-Präpariergeräte · Mikrotome und Ultramikrotome Öl-, Fett-Prüfgeräte.

Vertretungen: Johnson, Matthey & Co. Ltd. London · Hilger & Watts Ltd. London · Jarell Ash & Co., Newtonville USA. · W. Edwards & Co. Ltd. London · Electrothermal Engineering Ltd., London · MSE Ltd., London · t'Hart & Zn., Rotterdam · Stanhope Eng. Co. Ltd., London.

Basel Spalenring 164 Telephon (061) 22 97 86

EXPERIENTIA

Vol. XII - Fasc. 12 Pag. 449–488 15. XII. 1956

Neuere Entwicklungen in der Massenspektroskopie

Von H. HINTENBERGER[1], Mainz

A. *Einleitung*

WIEN konnte schon zu Ende des vorigen Jahrhunderts aus der Ablenkung der Kanalstrahlen in elektrischen und magnetischen Feldern Schlüsse auf die Massen der im Strahl enthaltenen Teilchen ziehen. 1910 hat dann THOMPSON seinen Parabel-Spektrographen gebaut, der als Vorläufer des Astonschen Massenspektrographen und des Dempsterschen Massenspektrometers anzusehen ist, aus denen sich die heute in der Massenspektroskopie üblichen Instrumente entwickelt haben. Diese Instrumente dienen dazu, Substanzen auf ihre atomare und molekulare Zusammensetzung zu untersuchen. Dabei werden von den Versuchsproben Ionen erzeugt, die durch die Einwirkung elektrischer und magnetischer Felder im Vakuum nach Teilchen verschiedener Masse getrennt werden. Diese Trennung kann auf sehr viele verschiedene Arten geschehen, und obwohl sich in Anlehnung an die von ASTON und DEMPSTER gebauten Apparate Grundtypen herausgebildet haben, nach denen bereits käufliche Instrumente für massenspektroskopische Untersuchungen hergestellt werden, sind noch immer Apparate und Methoden in lebhafter laboratoriumsmässiger Entwicklung, um die Leistungsfähigkeit der Instrumente den immer sich steigernden Anforderungen anzupassen. Wir wollen zunächst auf die in der Massenspektroskopie zur Zeit verwendeten Apparate näher eingehen[2].

B. *Apparate*

I. *Ionenquellen*[2]. Zunächst müssen bei einer massenspektroskopischen Untersuchung von der Versuchssubstanz Ionen erzeugt werden. Es gibt dazu eine Reihe verschiedener Verfahren. Befindet sich die Versuchssubstanz in *gasförmigem Zustand*, so lässt man sie durch eine dünne Kapillare, die den zu raschen Abfluss der Gasprobe aus dem Vorratsgefäss verhindert, in die Ionenquelle einströmen, die mit der evakuierten Versuchsapparatur verbunden ist. Ständig laufende Diffusionspumpen halten das Hochvakuum in der Apparatur dauernd aufrecht. Das Gas gelangt dann in den Ionisierungsraum und kann dort auf verschiedene Arten ionisiert werden. Am häufigsten geschieht das durch *Elektronenstoss*. Dabei werden Elektronen von einem elektrisch geheizten Wolframfaden W (Abb. 1) emittiert und durch eine Gleichspannung von etwa 100 V zum Blechkästchen K beschleunigt. Der Schlitz S_1 blendet einen feinen Elektronenstrahl aus, der den vom Kästchen K eingeschlossenen Ionisierungsraum

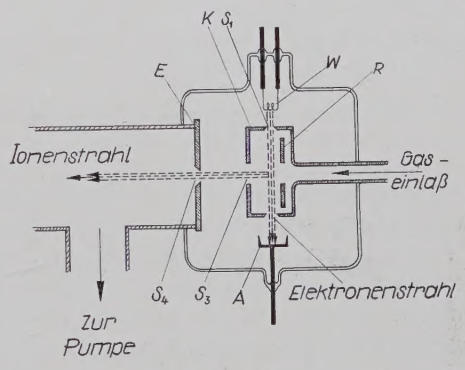


Abb. 1. Schematische Darstellung einer Elektronenstoss-Ionenquelle.

durchläuft und dabei durch Zusammenstösse mit dem Versuchsgas positiv geladene Ionen bildet. Durch die Elektrode R, die sich auf einer kleinen positiven Spannung gegenüber dem Blechgehäuse K befindet, werden Ionen durch den Schlitz S_3 aus dem Kästchen herausgeführt, mittels einer Gleichspannung von einigen tausend Volt gegen die Elektrode E hin beschleunigt und durch den Schlitz S_4 in die Versuchsapparatur hineingeschossen. Da überall im Ionisierungsraum fast das gleiche elektrische Potential herrscht, weisen alle Ionen, die bei der Elektrode E ankommen, auch fast die gleiche kinetische Energie auf. Liegt die zu untersuchende Substanz als fester Körper vor, so wird an Stelle der Gaszuleitung ein elektrisch heizbares Öfchen im Vakuum angebracht, aus dem die Versuchssubstanz in den Ionisierungsraum hineingedampft wird. Während im Ionisierungsraum der Druck etwa 10^{-4} mm beträgt, muss er in der Versuchsapparatur in der Grössenordnung 10^{-6} mm betragen oder noch geringer sein.

Am einfachsten ist es, eine elektrische Gasentladung zur Ionenerzeugung zu benutzen. Man verwendet dann

[1] Max-Planck-Institut für Chemie, Mainz.

[2] H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953). – M. G. INGHRAM und R. J. HAYDEN, *Handbook on Mass Spectroscopy*, Nuclear Science Rep. No. 14, Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council (Washington 1954).

beispielsweise ein Entladungsrohr aus Glas (Abb. 2), in dem sich 2 Elektroden befinden. An die Anode wird eine Spannung von +20000 bis 30000 V gelegt. Die Kathode befindet sich auf Erdpotential. Wenn sich im Glasgefäss ein Gas mit einem Druck von 10^{-2} bis 10^{-3} mm Quecksilber befindet, zündet dort eine elektrische Entladung, und es entstehen positive Gasionen, die zur Kathode hingezogen werden. Die Kathode ist in der Mitte durchbohrt, und Ionen, die auf diese Bohrung treffen, fliegen durch sie hindurch in die evakuierte Versuchsapparatur. Man nennt die auf diese Weise entstehenden Ionen hoher Geschwindigkeit Kanalstrahlen (weil sie durch einen Kanal der Kathode gehen). Es entstehen aber auf diese Weise Ionen mit sehr verschiedenen Energien, was zur Massenanalyse oft recht unerwünscht ist.

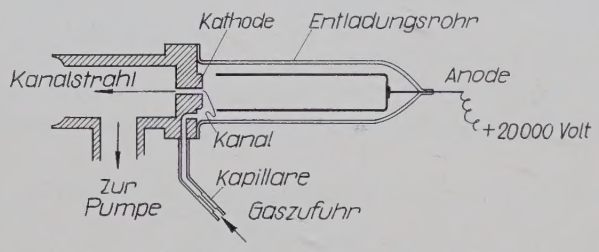


Abb. 2. Schematische Darstellung einer Kanalstrahlröhre.

Zur Ionenerzeugung von festen Stoffen, insbesondere von Metallen, eignet sich sehr gut ein Hochfrequenzfunke. Aus der zu untersuchenden Substanz werden 2 Stäbe hergestellt, die im Vakuum als Elektroden für den Funken dienen. Die im Funken entstehenden Ionen werden dann durch ein elektrisches Feld aus dem Funken herausgezogen und beschleunigt und in die Versuchsapparatur zur weiteren Untersuchung hineingeschossen.

Ein anderes Verfahren, das ebenfalls in der Massenspektroskopie häufig zur Untersuchung fester Substanzen benutzt wird, beruht auf folgender Tatsache: Bestimmte Stoffe bilden Ionen, wenn sie eine heisse Metalloberfläche berühren. Die Versuchssubstanz wird dann in feiner Schicht auf ein dünnes Wolframbändchen aufgetragen, das im Vakuum durch einen elektrischen Strom erhitzt wird. Bei genügend hoher Temperatur dampfen dann von der bedeckten Stelle Ionen ab, die beschleunigt und weiter untersucht werden können. Bei diesem thermischen Verfahren ergeben schon sehr kleine Substanzmengen verhältnismässig grosse Ionenströme, die zu massenspektroskopischen Untersuchungen geeignet sind.

Die geschilderten Verfahren ergeben Ionenströme, die nach entsprechender Filtrierung und Strahlausblendung beim Eintritt in die Versuchsapparatur in der Grössenordnung von etwa 10^{-8} bis 10^{-10} A liegen. Bei Häufigkeitsmessungen und Massenbestimmungen kommt man mit solchen Ionenströmen aus. Für andere Zwecke aber, zum Beispiel zur elektromagnetischen Isotopentrennung, sind sehr viel höhere Ionenströme erforderlich. Die Ionenerzeugung erfolgt dann im Prinzip ganz ähnlich wie bei den bereits beschriebenen Elektronenstossionenquellen. Während jedoch in den Elektronenstossionenquellen normalerweise Elektronenströme in der Grössenordnung von 10^{-3} bis 10^{-4} A verwendet werden, der Druck im Ionisierungsraum 10^{-4} bis 10^{-6} mm Hg beträgt und die Abmessungen so getroffen sind, dass der Austrittsschlitz für die Ionen etwa 10 mm lang und 0,5 mm breit ist, werden bei den Ionenquellen für Trennzwecke Elektronenströme in der Grössenordnung von 1 A und Drucke zwischen 10^{-2} bis 10^{-4} mm Hg benutzt. Die Schlitze sind dann etwa 100 mm lang und 5 mm breit. Im Stossraum zündet unter diesen Bedingungen ein Lichtbogen. Man erhält so Ionenströme von grössenordnungsmässig 0,1 A. Um von schwer verdampfbaren Materialien Ionen erzeugen zu können, wird mit sehr hohen Temperaturen in der Ionenquelle gearbeitet. Es wird dann in der Regel Graphit als Baumaterial benutzt[3].

II. *Zerlegung des Ionenstrahls nach Teilchen verschiedener Masse*[2]. Zur Trennung der Ionen nach ihren Massen in elektrischen und magnetischen Feldern können eine Reihe verschiedener Verfahren benutzt werden. Bei den gebräuchlichsten Verfahren werden statische Felder verwendet. Schon ein homogenes Magnetfeld führt zu einer Zerlegung des Ionenstrahls nach verschiedenen Massen, wenn Ionen gleicher Energie in ihm abgelenkt werden. Geladene Teilchen beschreiben dann Kreisbahnen, deren Radien durch folgende Beziehung gegeben sind:

$$r = 143{,}6 \; \frac{\sqrt{MV}}{H} \text{ (cm)} \qquad (1)$$

(M = Molekulargewicht des abgelenkten Ions in Atomgewichtseinheiten, V = gesamte Beschleunigungsspannung, welche die Ionen durchlaufen haben, in Volt und H = magnetische Feldstärke in Gauss). Ein homogenes magnetisches Feld zeigt auch Richtungsfokussierung, das heisst, es sammelt Ionen, die durch einen schmalen Schlitz S_1 (Abb. 3) in etwas verschiedenen Richtungen eintreten, nach Durchlaufen eines Ablenkwinkels Φ von 180° wieder in Punkt P_0 zu einem feinen Bündel. Auf einer photographischen Platte wird also der Eintrittsschlitz S_1 durch die Ionen scharf abgebildet, doch liegt das Bild des Schlitzes für Ionen verschiedener Masse an verschiedenen Stellen (P_1, P_2...). Aus der Lage der Bilder kann die Masse der Ionen ermittelt werden, aus der Schwärzung der Photoplatte die Häufigkeit, mit der die Ionen im Strahl vorhanden waren. Eine solche Anordnung ist bereits ein einfacher Massenspektrograph.

Man kann die Ionen auch nach elektrischen Methoden nachweisen, wie in Abbildung 3 schematisch durch

[3] C. E. NORMAND *et al.*, *High-Temperature Ion Sources*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically enriched Isotopes* (Butterworth Scient. Publications, London 1956), S. 1.

die punktierten Linien angedeutet ist. Statt der Photoplatte wird dann in der gleichen Ebene ein Metallschirm mit einem Schlitz S_2 angebracht, hinter dem sich ein Auffänger A befindet, der mit dem Gitter einer Elektrometerröhre in Verbindung steht. Wird das Magnetfeld verändert, so wandert das Massenspektrum über

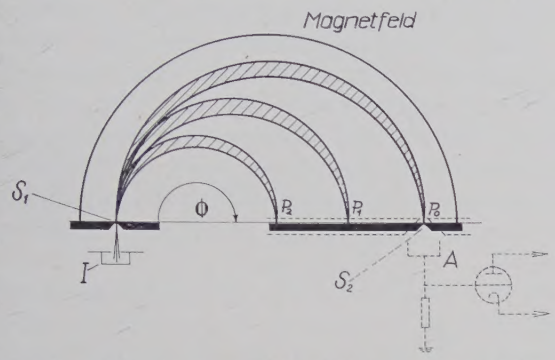


Abb. 3. Ionenbahnen in einem Magnetfeld bei einem Ablenkwinkel um $\Phi = 180°$. I stellt eine Ionenquelle dar, die Ionen homogener Energie liefert. Wird bei P_0, P_1, P_2 eine Photoplatte angebracht, so hat man einen einfachen Massenspektrographen. Wird statt der Platte ein Schirm mit einem Schlitz S_1 verwendet (strichliert gezeichnet), mit Auffänger und elektrischem Nachweisgerät, so hat man ein Massenspektrometer. (Die magnetischen Kraftlinien verlaufen in den Abbildungen 3 und 4 senkrecht zur Zeichenebene.)

den Schlitz S_2 hinweg und jede durch S_2 gelangende Masse verursacht in einem mit dem elektronischen Verstärker verbundenen Nachweisgerät einen Ausschlag, der der Häufigkeit, mit der Teilchen dieser Masse im Strahl vorhanden sind, direkt proportional ist. Die Masse der beobachteten Teilchen lässt sich aus der Feldstärke, der Beschleunigungsspannung der Ionen und dem Bahnradius mit Hilfe von (1) ermitteln.

Apparate mit elektrischem Ionennachweis nennt man Massenspektrometer. Solche Instrumente werden von verschiedenen Firmen hauptsächlich für Gasanalysen hergestellt.

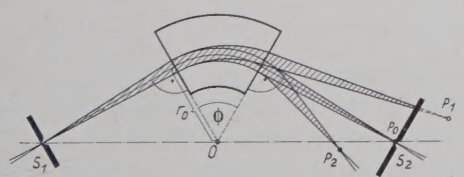


Abb. 4. Ionenbahnen im Magnetfeld bei einem Ablenkwinkel $\Phi < 180°$. Auch hier findet Richtungsfokussierung statt[4].

Statt um 180° kann man die Ionen auch um einen kleineren Winkel Φ ablenken. Wenn dafür gesorgt wird, dass die Schlitze S_1 und S_2 (Abb. 4) zusammen mit dem Krümmungsradius der mittleren Kreisbahn O auf einer Geraden liegen, werden die durch S_1 in verschiedenen Richtungen kommenden Ionen der Masse m_0 ebenfalls wieder in erster Näherung bei S_2 vereinigt, sofern alle Ionen die gleiche kinetische Energie besitzen. Teilchen anderer Masse werden an anderen Punkten P_1, P_2 usw. fokussiert[4].

[4] R. HERZOG, Z. Phys. *89*, 447 (1934).

Wenn die Ionen durch Elektronenstoss oder auf thermischem Wege erzeugt werden, haben alle fast die gleiche kinetische Energie, und es entstehen nach der Zerlegung in einem Magnetfeld ziemlich scharfe Linien. Ionen, die mit Hilfe eines Hochfrequenzfunkens oder gar in einer Kanalstrahlröhre erzeugt werden, haben

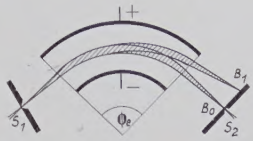


Abb. 5. Ausblendung von Ionen bestimmter Energie mit einem elektrischen Radialfeld als Energiefilter (auch im Radialfeld findet Richtungsfokussierung statt[4]).

aber eine beträchtliche Streuung in ihrer Energie und würden in den bisher beschriebenen Apparaten sehr unscharfe Linien ergeben. Um diese Unschärfe zu beseitigen, sind besondere Massnahmen notwendig. Man kann zum Beispiel die Ionen, bevor sie in das Magnetfeld gelangen, durch ein elektrisches Radialfeld laufen lassen. Teilchen gleicher kinetischer Energie erfahren in einem solchen Feld, auch wenn sie verschiedene Massen haben, die gleiche Ablenkung. Die Teilchen mit grösserer Energie werden aber weniger stark abgelenkt als die mit niedriger Energie. Auch das elektrische Radialfeld zeigt Richtungsfokussierung, so dass Teilchen gleicher Energie, die in verschiedenen Richtungen vom Schlitz S_1 ausgehen, nach Durchlaufen des Feldes wieder in einem Punkt B_0 gesammelt werden[4]. Teilchen anderer Energie werden in einem anderen Punkt B_1 fokussiert. Wenn bei B_0 senkrecht zum Strahl ein Schirm mit einem engen Schlitz S_2 angebracht wird, so werden nur Teilchen durch S_2 hindurchgehen, die alle recht genau die gleiche kinetische Energie besitzen

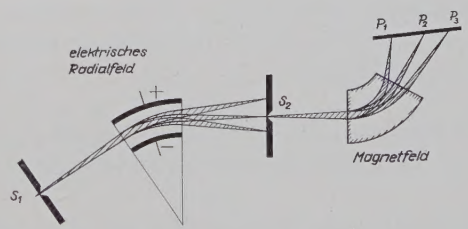


Abb. 6. Schema eines richtungsfokussierenden Massenspektrographen mit Energiefilter.

(Abb. 5). Wird der Strahl anschliessend in einem magnetischen Feld nach Massen zerlegt (Abb. 6), so hat man einen Massenspektrographen, bei dem die Verwaschung der Linien durch die ungleichen Energien der Ionen mit Hilfe des elektrischen Radialfeldes als Energiefilter wieder beseitigt wurde. Die photographische Platte wird man natürlich so legen, dass auf ihr durch das Magnetfeld der Schlitz S_2 mit Hilfe der Ionen abgebildet wird (Abb. 7). Man hat dann einen richtungsfokussierenden Massenspektrographen mit

hohem Auflösungsvermögen, das heisst, Ionen, deren Massen sich nur wenig voneinander unterscheiden, erscheinen bereits als getrennte Linien.

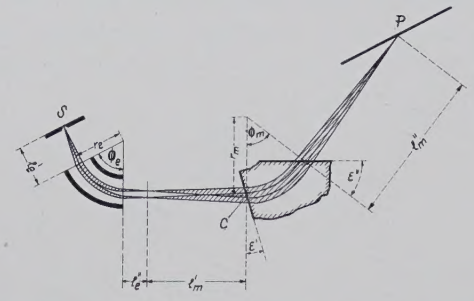


Abb. 7. Schema eines doppelfokussierenden Massenspektrographen. Hier werden Ionen einer bestimmten Masse, die in verschiedenen Richtungen mit etwas verschiedenen Energien durch den Schlitz S kommen, bei P wieder zu einem scharfen Bündel fokussiert.

Je enger die Blende S_2 gewählt wird, desto homogener wird die Energie der durch sie hindurchtretenden Ionen. Im gleichen Ausmass nimmt aber auch die Intensität der Ionen ab. Das ist ein sehr empfindlicher Nachteil, da auch schon ohne Ausblendung durch S_2 die auf die Photoplatte kommenden Ionenströme sehr klein sind. Durch einen Kunstgriff gelingt es aber, auch Ionenströme verschiedener Energie zu einem scharfen Bild zu vereinigen. Es werden dann Radialfeld und Magnetfeld so gegeneinander angeordnet, dass die durch die Energie-Inhomogenität der Ionen im elektrischen Feld verursachte Strahlverbreiterung im Magnetfeld wieder rückgängig gemacht wird. Durch geeignete Dimensionierung der Felder gelingt es ausserdem, dass Ionen, die durch den Eintrittsschlitz S_1 eines Massenspektrographen in verschiedenen Richtungen mit etwas verschiedenen Energien bzw. Geschwindigkeiten eintreten, nach Durchlaufen beider Felder auf einer Photoplatte zu einem scharfen Bild vereinigt werden, wobei aber jede Masse an einer anderen Stelle fokussiert wird. Um das zu erreichen, muss folgende Beziehung erfüllt sein[5]:

$$r_m (1 - \cos \Phi_m) + l'_m [\sin \Phi_m + (1 - \cos \Phi_m) \operatorname{tg} \varepsilon'] = \pm [r_e (1 - \cos \sqrt{2}\, \Phi_e) + l''_e \sqrt{2} \sin \sqrt{2}\, \Phi_e][6] \qquad (2)$$

Die Bedeutung der einzelnen Grössen kann aus Abbildung 7 entnommen werden. Wenn die Beziehung (2) erfüllt ist, spricht man von *doppelfokussierenden Massenspektrographen*[7], weil bei ihnen Ionen mit verschiedener Richtung und verschiedener Energie (bzw. Geschwindigkeit) fokussiert werden. Die Felder können so gebaut werden, dass Doppelfokussierung für alle Massen entlang einer geraden Bildkurve erzielt wird, die dann durch den Mittelpunkt C des Strahleneintritts ins Magnetfeld geht und in die man dann die Photoplatte legt. Abbildung 8 zeigt den Strahlengang in einem solchen doppelfokussierenden Apparat. Doppelfokussierende Apparate werden hauptsächlich zur Präzisionsbestimmung von Isotopenmassen verwendet. Man hat mit ihnen ein Auflösungsvermögen von etwa 100000 erreicht, das heisst, zwei Massen, die sich um ein Hunderttausendstel ihres Wertes voneinander unterscheiden, ergeben gerade noch 2 getrennte Linien[8].

Die Breite des Ionenstrahls ΔB an irgendeiner Stelle kann stets in Form einer Potenzreihe der kleinen Grössen α (Öffnungswinkel des eintretenden Strahlenbündels) und $\beta = \Delta v/v_0$ (Δv = Abweichung der Teilchengeschwindigkeit v von der mittleren Geschwindigkeit v_0 der Ionen der Masse m_0) angegeben werden. Es ist dann

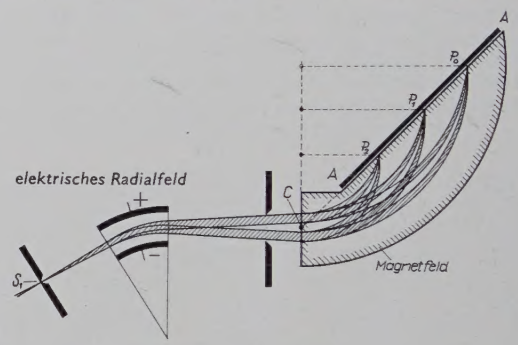


Abb. 8. Doppelfokussierender Massenspektrograph nach MATTAUCH und HERZOG[5]. In diesem Instrument wird Doppelfokussierung erster Ordnung für alle Massen entlang einer geraden Photoplatte erreicht.

$$\Delta B = A_1 \alpha + A_2 \beta + A_{11} \alpha^2 + A_{12} \alpha \beta + A_{22} \beta^2.$$

Die Koeffizienten A_1, A_2... sind von den Grössen Φ_e, l_e, Φ_m, l_m, usw. (Abb. 7) abhängig, doch wollen wir darauf nicht weiter eingehen. Wenn für eine Stelle im Strahlengang der Koeffizient $A_1 = 0$ wird, so tritt dort Richtungsfokussierung erster Ordnung ein. Wird an dieser Stelle auch noch $A_2 = 0$, so findet dort Doppelfokussierung statt. Die Breite der Linien ist dann nur noch durch Grössen, die klein in zweiter Ordnung, also in erster Näherung gleich Null sind, gegeben. Die Doppelfokussierungsbedingung (2) folgt aus $A_1 = A_2 = 0$, wenn man für A_1 und A_2 die ausführlichen Ausdrücke einsetzt. In der letzten Zeit sind auch die Bedingungen für eine Verbesserung der Fokussierung ausgearbeitet worden. So kann man zum Beispiel Richtungsfokussierung zweiter Ordnung in homogenen Magnetfeldern leicht durch eine Rundung der Feldgrenzen oder durch

[5] J. MATTAUCH und R. HERZOG, Z. Phys. *89*, 786 (1934).

[6] Das positive Vorzeichen gilt bei gleichsinniger, das negative bei gegensinniger Ablenkung des Strahles im elektrischen und im magnetischen Feld.

[7] H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953). – M. G. INGHRAM und R. J. HAYDEN, *Handbook on Mass Spectroscopy*, Nuclear Science Rep. No. 14, Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council (Washington 1954). – W. BARTKY und A. J. DEMPSTER, Phys. Rev. *33*, 1019 (1929). – J. MATTAUCH und R. HERZOG, Z. Phys. *89*, 786 (1934). – K. T. BAINBRIDGE und E. B. JORDAN, Phys. Rev. *50*, 282 (1936). – A. J. DEMPSTER, Phys. Rev. *51*, 67 (1937).

[8] R. BIERI, F. EVERLING und J. MATTAUCH, Z. Naturf. *10a*, 659 (1955).

geeignete Wahl des Strahlen-Ein- und Austrittswinkels erreichen[9]. Abbildung 9 zeigt eine Reihe von Magnetfeldern, in denen Richtungsfokussierung zweiter Ordnung erzielt werden kann und in denen daher die

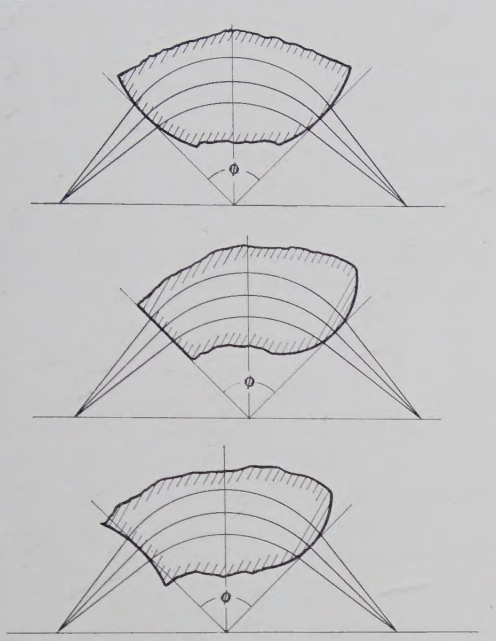


Abb. 9. Wenn die Feldgrenzen eines magnetischen Ablenkfeldes in entsprechender Weise abgerundet werden, kann auch Richtungsfokussierung zweiter Ordnung erreicht werden[9]. Es können dann wesentlich weitere Strahlbündel fokussiert werden als mit Ablenkfeldern nach Abbildung 3 oder 4, die nur Richtungsfokussierung erster Ordnung liefern.

Fokussierung von wesentlich weiteren Strahlenbündeln möglich ist, als wenn nur Richtungsfokussierung erster Ordnung vorhanden ist. Auch die Gesetzmässigkeiten für Doppelfokussierung zweiter Ordnung sind

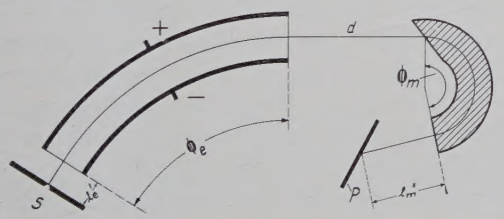


Abb. 10. Schematische Darstellung eines doppelfokussierenden Massenspektrographen, in dem entlang der ganzen Photoplatte P Doppelfokussierung erster Ordnung und in ihrer Mitte auch noch Richtungsfokussierung zweiter Ordnung erreicht wird[10].

$$(\Phi_e = 58° 6'; \Phi_m = 165° 55';$$
$$\frac{re}{rm} = 5{,}17; l'_e/r_m = 0{,}5; l''_m/r_m = 1{,}65).$$

untersucht worden[10]. Abbildung 10 zeigt den Strahlengang in einem Massenspektrographen, der entlang der ganzen Photoplatte Doppelfokussierung erster Ordnung und in der Mitte der Platte auch noch Richtungsfokussierung zweiter Ordnung aufweist.

Um das Auflösungsvermögen der Massenspektrographen zu vergrössern, ist man in der letzten Zeit dazu übergegangen, eine Reihe von sehr grossen Apparaten mit einem Strahlenweg von 10 bis 20 m Länge zu bauen. An der Harvard-Universität, in Ontario, in Chicago, an der Osaka-Universität in Japan und im Max-Planck-Institut in Mainz sind solche Apparate im Bau und zum Teil bereits in der Vollendung[11a]. Da die Bildfehler proportional mit den Bahnradien ansteigen, ist es bei solchen Apparaten, um die erwünschte Steigerung des Auflösungsvermögens wirklich erreichen zu können, von besonderer Wichtigkeit, die Bildfehler zu korrigieren[10].

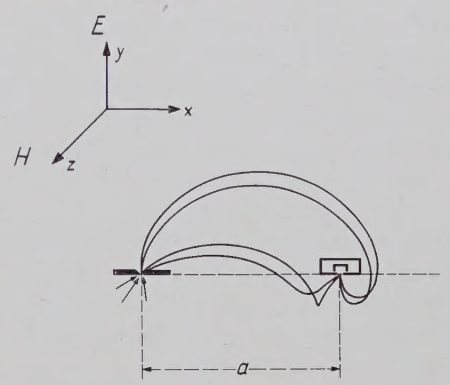


Abb. 11. In einem homogenen Magnetfeld H und einem dazu senkrecht gerichteten homogenen elektrischen Feld E bewegen sich Ionen auf Zykloidenbahnen stets so, dass sie trotz verschiedener Anfangsrichtungen und Anfangsgeschwindigkeiten nach einer Zykloidenperiode a wieder fokussiert werden[11]. a ist proportional zur Masse der Ionen.

Durch Verwendung eines Kugel-[11b] oder eines Toroidkondensators[11c] statt eines elektrischen Zylinderkondensators kann man es erreichen, dass Massenspektrographen, die in der Regel wie Zylinderlinsen wirken und die Ionenstrahlen nur in der Richtung senkrecht zu den magnetischen Kraftlinien sammeln, auch noch in der Richtung der magnetischen Kraftlinien fokussierend wirken (stigmatische Abbildung). Dadurch erreicht man einen weiteren Intensitätsgewinn.

Eine exakte Fokussierung von Ionen verschiedener Richtung und Geschwindigkeit kann man für alle Massen in einem homogenen Magnetfeld, das von einem dazu senkrecht stehenden homogenen elektrischen Feld überlagert ist, erzielen. In einer solchen Feld-

[9] H. HINTENBERGER, Z. Naturf. *3a*, 669 (1948); Rev. sci. Instr. *20*, 748 (1949).

[10] H. HINTENBERGER, H. WENDE und L. A. KÖNIG, Z. Naturf. *20*, 748 (1949). – L. A. KÖNIG und H. HINTENBERGER, Z. Naturf. *10a*, 877 (1955).

[11] W. BLEAKNEY und J. A. HIPPLE, Phys. Rev. *53*, 521 (1938). – TH. MARINER und W. BLEAKNEY, Rev. sci. Instr. *20*, 297 (1949). – J. A. HIPPLE und H. SOMMER, *Mass Spectroscopy in Physics Researchs*, NBS Circular 522 (Washington 1953).

[11a] H. HINTENBERGER, *Nuclear Masses and their Determination*, Proceedings of the Conference held in the Max Planck Institute in Mainz, July 1955 (Pergamon Press, London 1957).

[11b] R. HERZOG, *Mass Spectroscopy in Physics Research*, NBS Circular 522 (Washington 1953), S. 85.

[11c] H. EWALD und G. SAUERMANN, Z. Naturf. *11a*, 173 (1956).

kombination beschreiben die Ionen Zykloidenbahnen (Abb. 11), die sich nach einer Zykloidenperiode a wieder in einem Punkt vereinigen:

$$a = \frac{Emc^2}{eH^2} \text{ (in cm)} \qquad (4)$$

(E = elektrische Feldstärke in e·st·E, e = Ladung in e·st·E, H = magnetische Feldstärke in Gauss, m = Masse des Ions in Gramm, c = Lichtgeschwindigkeit in cm/s).

Da die Zykloidenperiode a von der Masse abhängt, werden Teilchen verschiedener Masse an verschiedenen Stellen gesammelt. Es sind eine Reihe von Versuchsapparaturen nach diesem Prinzip gebaut worden[11]. Neuerdings werden auch käufliche Massenspektrometer dieser Art hergestellt.

Es sind auch Massenspektrometer gebaut worden, die ohne Magnetfeld arbeiten. Bei ihnen werden Ionen homogener Energie mit Hilfe eines elektrischen Wechselfeldes nach Massen ausgesondert[12]. In den letzten Jahren wurden einige Instrumente dieser Art entwickelt, mit denen zwar kein hohes Auflösungsvermögen erreicht wurde, die aber wegen ihrer einfachen Bauart für eine Reihe von Aufgaben zweckmässig verwendet werden können[13]. Bei einem anderen Instrument von dieser Type wird ein elektrisches Vierpolfeld, das von einem elektrischen Wechselfeld überlagert ist, benutzt (Abb. 12). Es soll vor allem zur elektromagnetischen Isotopentrennung verwendet werden[14].

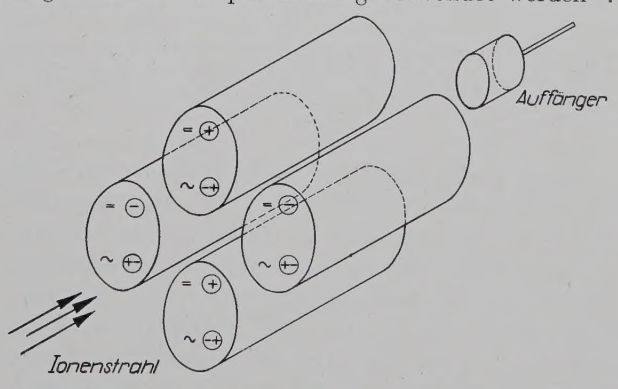


Abb. 12. Ionen, die in verschiedenen Richtungen mit verschiedenen Geschwindigkeiten ein elektrostatisches Vierpolfeld durchlaufen, das von einem elektrischen Wechselfeld überlagert ist, werden nach Massen ausgesondert, so dass je nach der gewählten Frequenz der angelegten Wechselspannung nur Ionen bestimmter Massen auf den Auffänger kommen[14].

Wie wir bereits gesehen haben, beschreibt ein geladenes Teilchen in einem homogenen Magnetfeld, wenn es sich senkrecht zu den Kraftlinien bewegt, eine Kreisbahn, deren Radius durch (1) gegeben ist. Die Umlaufzeit T des Ions auf seiner Kreisbahn ist dann gegeben durch

$$T = \frac{2\pi c}{e} \frac{m}{H} \qquad (5)$$

(m = Masse in Gramm, e = Ladung in e·st·E, H = magnetische Feldstärke in Gauss, c = Lichtgeschwindigkeit in cm/s).

T ist unabhängig von der Geschwindigkeit, hängt aber von der Masse m ab. Wenn wir in einem homogenen Magnetfeld ein Ion im Mittelpunkt einer zweigeteilten Dose erzeugen und an die beiden Dosenhälften ein elektrisches Feld legen, so wird das positive Ion zur

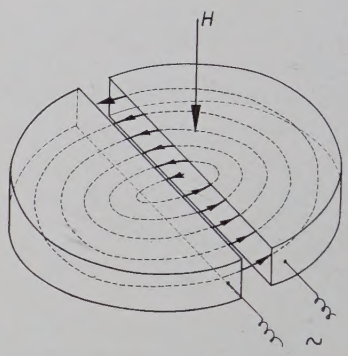


Abb. 13. Omegatron = Massenspektrometer nach dem Zyklotronprinzip. In einem Magnetfeld H werden Ionen durch eine Wechselspannung auf einer Spiralbahn beschleunigt, wenn ihre Umlaufsfrequenz im Magnetfeld mit der Frequenz der angelegten Wechselspannung übereinstimmt*.

* J. A. HIPPLE, H. SOMMER und H. A. THOMAS, Phys. Rev. *76*, 1877 (1949); *78*, 332 (1950). – L. W. ALVAREZ und R. CORNOG, Phys. Rev. *56*, 379, 613 (1939).

negativen Dosenhälfte hin beschleunigt und dann entsprechend der erhaltenen Geschwindigkeit eine Kreisbahn beschreiben (Abb. 13). Nach einer halben Umlaufzeit $T/2$ wird es von der einen Dosenhälfte in die andere überwechseln. Wenn während dieses Halbumlaufs die Dosenspannung umgepolt wurde, wird das Ion im Dosenspalt erneut beschleunigt und nun entsprechend der grösseren Geschwindigkeit in der anderen Dose einen Halbkreis mit grösserem Radius beschreiben. Polt man die Spannung erneut rechtzeitig um, so wird das Ion beim erneuten Übergang in die erste Dosenhälfte wieder beschleunigt und sein Bahnradius weiter anwachsen usw. Wenn daher an den Dosenhälften eine Wechselspannung liegt, deren Schwingungsdauer gerade mit der Umlaufzeit T übereinstimmt, so werden geladene Teilchen zu immer höheren Geschwindigkeiten beschleunigt und im Magnetfeld auf einer Spiralbahn nach aussen laufen. Das gilt aber nur für Ionen, deren Masse auf die Schwingungsdauer der Wechselspannung nach (5) abgestimmt ist. Ionen anderer Masse werden nicht beschleunigt. Man kann also diese Anordnung, die nichts anderes als ein Zyklotron darstellt, als Massenspektrometer be-

[12] W. R. SMYTHE, Phys. Rev. *28*, 1275 (1926). – W. R. SMYTHE und J. MATTAUCH, Phys. Rev. *40*, 429 (1932). – H. HINTENBERGER und J. MATTAUCH, Z. Phys. *106*, 279 (1937).

[13] W. H. BENNET, Phys. Rev. *74*, 1222 (1948); *79*, 222 (1950). – Siehe auch: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 111. – J. DEKLEVA und A. PETERLIN, Rev. sci. Instr. *26*, 399 (1955).

[14] W. PAUL und H. STEINWEDEL, Z. Naturf. *8a*, 448 (1953). – W. PAUL und H. RAETHER, Z. Phys. *140*, 262 (1955).

nutzen und aus der Frequenz der Wechselspannung und der magnetischen Feldstärke die Masse der beschleunigten Teilchen ermitteln. Mit einem Zyklotron wurde beispielsweise das äusserst seltene Helium-Isotop der Masse 3 aufgefunden[15]. Während aber normalerweise Zyklotrone grosse Apparaturen sind, die viele Tonnen wiegen und zur Herstellung möglichst energiereicher Teilchen verwendet werden, sind für massenspektrometrische Zwecke solche Anordnungen in ganz kleiner Ausführung (mit 1 cm Bahnradius) gebaut worden. Für Massenspektrometer dieser Bauart hat sich der Name «Omegatron» eingebürgert[16].

Ein anderes Massenspektrometer, das auch nach dem Zyklotronprinzip arbeitet, ist von SMITH[17] entwickelt worden. Bei diesem Instrument wird ein Teil der aus der Ionenquelle I kommenden Ionen (Abb. 14) nach einem Ablenkwinkel von 180° im Magnetfeld durch einen kurzen Spannungsimpuls am Elektrodensystem E leicht verzögert und kann dadurch, ohne wieder auf die Ionenquelle zu treffen, im Magnetfeld kreisen. Nach einer grösseren Anzahl von Umläufen wird dieses Ionenbündel erneut im Impulsgeber verzögert und gelangt dann in den Auffänger A, der mit einem elektrischen Nachweisgerät verbunden ist. Nur wenn die Zeitdauer Δt zwischen den beiden Spannungsstössen im Impulsgeber ein ganzzahliges Vielfaches der Umlaufzeit der Ionen im Magnetfeld ist, treffen Ionen

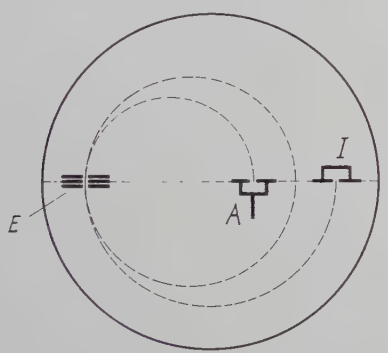


Abb. 14. Synchrometer[17]. Ionen aus der Ionenquelle I werden durch einen Spannungsstoss am Impulsgeber E verzögert und bewegen sich dann auf der mittleren Kreisbahn. Nach einer grösseren Zahl von Umläufen werden sie erneut verzögert und gelangen in den Auffänger A. Aus der Zeitdauer Δt zwischen den beiden Verzögerungsimpulsen und der magnetischen Feldstärke ergibt sich die Masse der Teilchen.

in den Auffänger. Zwischen der Masse der Teilchen, der magnetischen Feldstärke und der Zeitdauer Δt gilt (5), nur ist statt T jetzt $\Delta t = n \cdot T$ zu setzen, wobei n die Zahl der Umläufe bedeutet, die die verzögerten Ionen auf der mittleren Kreisbahn durchlaufen. Es sind auch noch andere Massenspektrometer, die ebenfalls nach dem Zyklotronprinzip arbeiten, beschrieben worden[18].

Während bei der ersten Gruppe von Apparaten, in denen nur stationäre Felder verwendet werden, die Trennung von Teilchen verschiedener Masse nur räumlich auf verschiedenen Bahnen erfolgt, spielt bei den zuletzt genannten Apparaten bereits die von der Masse abhängige Umlaufzeit der Ionen eine wesentliche Rolle. Es sind auch eine Reihe von Massenspektrometer vorgeschlagen und gebaut worden, bei denen die Ionen die gleichen Bahnen durchlaufen, Teilchen verschiedener Masse aber infolge ihrer verschiedenen Geschwindigkeiten zu verschiedenen Zeiten in den Auffänger

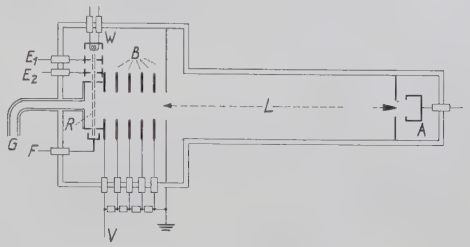


Abb. 15. Laufzeitspektrometer[19]. Die im Stossraum R durch den Elektronenstrahl gebildeten Ionen werden durch das Blendensystem B beschleunigt und gelangen nach verschiedenen Zeiten, die sie je nach ihrer Masse zum Durchlaufen der grossen Strecke L benötigen, in den Auffänger A. Die bei A ankommenden Ströme werden mit Hilfe eines Kathodenstrahloszillographen als Funktion der Zeit aufgezeichnet.

gelangen[19]. Abbildung 15 zeigt eine solche Anordnung schematisch. Durch einen gepulsten Elektronenstrahl von etwa 10^{-6} s Dauer werden in bestimmten Zeitabständen Ionen im Stossraum R erzeugt, die durch das Beschleunigungssystem B beschleunigt und nach Durchlaufen einer Wegstrecke L in den Auffänger A gelangen. Da Ionen verschiedener Masse verschiedene Geschwindigkeiten erlangen, brauchen sie verschiedene Zeiten zum Durchlaufen der Strecke L. Mit Hilfe eines Kathodenstrahloszillographen werden dann die zeitlich nacheinander ankommenden Stromimpulse verschieden schwerer Ionen nebeneinander sichtbar gemacht. Um trotz einer verhältnismässig kleinen Apparatur eine grosse Laufstrecke für die Ionen und damit ein verbessertes Auflösungsvermögen zu erlangen, kann man die Ionen auch in einem Magnetfeld in einer Spiralbahn laufen lassen. Auf diese Weise ist das Auflösungsvermögen der Laufzeitspektrometer wesentlich verbessert worden[20].

III. *Käufliche Instrumente.* Ursprünglich waren massenspektroskopische Untersuchungen nur auf solche

[15] L. W. ALVAREZ und R. CORNOG, Phys. Rev. *56*, 379, 613 (1939).
[16] J. A. HIPPLE, H. SOMMER und H. A. THOMAS, Phys. Rev. *76*, 1877 (1949); *78*, 332 (1950).
[17] L. G. SMITH, Rev. sci. Instr. *22*, 115 (1951); Phys. Rev. *81*, 295 (1951); ferner *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 117.
[18] C. F. ROBINSON, Rev. sci. Instr. *27*, 88 (1956).
[19] W. E. STEPHENS, Phys. Rev. *69*, 691 (1946). – A. E. CAMERON und D. F. EGGERS, Rev. sci. Instr. *19*, 605 (1948). – M. M. WOLFF und W. E. STEVENS, Rev. sci. Instr. *24*, 616 (1953). – S. A. GOUDSMIT, Phys. Rev. *74*, 622 (1948). – P. I. RICHARDS, E. E. HAYS und S. A. GOUDSMIT, Phys. Rev. *76*, 180 (1949).
[20] S. A. GOUDSMIT, Phys. Rev. *74*, 622 (1948). – P. I. RICHARDS, E. E. HAYS und S. A. GOUDSMIT, Phys. Rev. *76*, 180 (1949).

Laboratorien beschränkt, die in der Lage waren, sich die dazu notwendigen Instrumente selbst zu bauen. Vor etwas mehr als 10 Jahren haben aber eine Reihe von Firmen, besonders in Amerika, mit der kommerziellen Herstellung von Massenspektrometern begonnen. Es werden hauptsächlich einfach fokussierende Massenspektrometer mit Elektronenstoss-Ionenquellen und 60°, 90° oder 180° Ablenkung im Magnetfeld für Gasanalysen und Isotopenhäufigkeitsmessungen gebaut. In den Vereinigten Staaten sind diese Instrumente besonders von der Firma Consolidated Engineering Corporation, Pasadena, in ständig wachsender Vervollkommnung hergestellt worden. Inzwischen haben auch in anderen Ländern Firmen solche Instrumente kommerziell hergestellt, so zum Beispiel in England die Firma Metropolitan Vickers, von der 2 Apparatetypen mit 90° Ablenkung im Magnetfeld hergestellt werden, und in Deutschland die Firma Atlas-Werke, die Massenspektrometer mit einem Ablenkwinkel von 60° für Gasanalysen und Isotopenhäufigkeitsmessungen herstellen. Man kann auch thermische Ionenquellen oder Elektronenstoss-Ionenquellen, die mit Öfchen versehen sind, zur Untersuchung fester Substanzen von diesen Firmen erhalten. Auch Probenschleusen zum raschen Auswechseln der zu untersuchenden festen Substanzen werden kommerziell geliefert. Da die Auswertung von Massenspektren, insbesondere bei der Analyse komplizierter Kohlenwasserstoffgemische, einen wesentlich grösseren Arbeitsaufwand verursacht als die Aufnahme der Massenspektren selbst, hat man auch Rechenmaschinen zur Auswertung solcher Spektren entwickelt, die im Handel zu erhalten sind. Neuerdings werden in Amerika mit Erfolg doppelfokussierende Massenspektrometer, die nach dem auf Seiten 453-54 besprochenen Prinzip der vollständigen Richtungs- und Geschwindigkeitsfokussierung in gekreuzten homogenen elektrischen und magnetischen Feldern arbeiten, gebaut, und von verschiedenen Firmen wurde auch damit begonnen, doppelfokussierende Massenspektrographen vom MATTAUCH-HERZOGschen Typ für die Spurenanalysen fester Stoffe, insbesondere von Metallen, zu entwickeln, so dass zu hoffen ist, dass man in den nächsten Jahren auch solche Instrumente kommerziell wird beziehen können.

C. *Anwendungen*

I. *Anwendungen in der Physik*

1. *Isotopenhäufigkeitsverteilung der Elemente.* Das Studium der radioaktiven Erscheinungen führte zu der Annahme, dass nicht alle Atome eines chemischen Elementes die gleiche Masse haben. Die Massenspektroskopie ist ursprünglich dazu entwickelt worden, um festzustellen, wie viele verschiedene Atomarten (Isotope) jedes Element besitzt und mit welchen Häufigkeiten diese Isotope bei den verschiedenen Elementen in der Natur auftreten. Diese erste Hauptaufgabe der Massenspektroskopie kann heute als gelöst betrachtet werden. Von den in der Natur vorkommenden 92 Elementen sind auf Grund massenspektroskopischer Untersuchungen etwa 280 natürliche Isotope festgestellt worden[21]. Von manchen Elementen existieren 10 und noch mehr verschiedene Isotope.

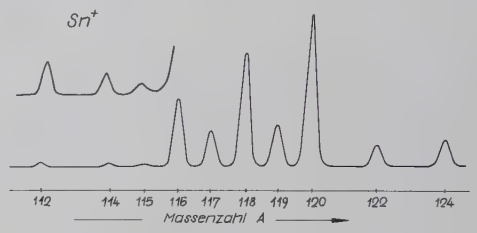


Abb. 16. Massenspektrometrische Registrierkurve des Elementes Zinn, das 10 verschiedene Atomarten (Isotope) aufweist. Die Nebenfigur gibt die leichten Isotope, die nur geringe Häufigkeiten besitzen, mit einer grösseren elektrischen Nachweisempfindlichkeit wieder*.

* H. HINTENBERGER, J. MATTAUCH und W. SEELMAN, Z. Naturf. *3a*, 413 (1948).

Abbildung 16 zeigt beispielsweise ein Massenspektrum des Elementes Zinn, das 10 verschiedene Isotope aufweist. Es ist möglich, dass noch seltene Isotope existieren, die noch nicht bekannt sind. So wurden beispielsweise in den letzten 5 Jahren von den Elementen Vanadium, Lantan und Tantal neue seltene Isotope aufgefunden. Man kann aber mit Sicherheit sagen, dass kein unbekanntes Isotop existiert, das in der Natur mit einer grösseren Häufigkeit als etwa 1% auftritt, wahrscheinlich kann diese Grenze sogar mit $1^0/_{00}$ angesetzt werden. Im grossen und ganzen ist die Isotopenzusammensetzung eines Elementes in der Natur stets die gleiche. Die Isotopenhäufigkeiten sind aber nicht als Naturkonstanten anzusehen. Sie sind im wesentlichen durch die kernphysikalischen Bedingungen bei der Entstehung der Elemente bestimmt worden. Bei genügend grosser Messgenauigkeit sind Schwankungen in der Isotopenzusammensetzung eines Elementes von Probe zu Probe feststellbar, die auf Isotopentrennvorgänge im geologischen Geschehen, insbesondere bei Kondensations- und Verdampfungsprozessen, bei Diffusions- oder Sedimentationsvorgängen oder durch Isotopenanreicherungen bei chemischen Umwandlungen oder auch auf kernphysikalische Umwandlungsprozesse zurückzuführen sind. Die zuletzt genannte Ursache kann unter Umständen sogar zu einer extrem abweichenden Isotopenzusammensetzung führen. Wir werden darauf in Abschnitt CIII noch genauer eingehen.

Nachdem die Erforschung der Isotopenzusammensetzung der Elemente im wesentlichen abgeschlossen ist, wendet sich das Hauptaugenmerk immer mehr den Feinvariationen in der Isotopenzusammensetzung zu,

[21] J. MATTAUCH und A. FLAMMERSFELD, Isotopenbericht 1949 (Sonderheft der Z. Naturf.).

zu deren Untersuchung allerdings eine sehr hohe Messgenauigkeit notwendig ist. Auch darauf werden wir, in Abschnitt D, noch einmal genauer zu sprechen kommen.

2. *Die Massen der Atome.* Die Massenspektroskopie erbrachte den Beweis für die schon über 100 Jahre alte PROUTsche Hypothese, nach der die Atomgewichte der chemischen Elemente ganzzahlige Vielfache des Wasserstoffatomgewichtes sein sollten. Allerdings war vorerst noch eine Korrektur dieser Hypothese notwendig. Die nicht immer ganzzahligen Atomgewichte vieler chemischer Elemente haben schon frühzeitig Anlass zu Zweifeln an der PROUTschen Hypothese gegeben. Wie die Entdeckung der Isotope zeigte, sind die chemischen Atomgewichte nur Mischgewichte, die nicht ganzzahlig zu sein brauchen und die sich nicht nur chemisch, sondern auch massenspektroskopisch aus der Häufigkeitsverteilung der Isotope bestimmen lassen. Dagegen haben sich die Isotopenmassen als nahezu ganzzahlige Vielfache einer Masseneinheit erwiesen, die aber etwas kleiner als die Masse des Wasserstoffatoms ist und die ziemlich genau $^1/_{16}$ der Masse des Sauerstoffatoms ist. Genauere Massenbestimmungen zeigen, dass auch diese Ganzzahligkeit nicht ganz exakt erfüllt ist. Die Abweichungen davon stellen eine experimentelle Bestätigung für die aus der Relativitätstheorie folgende Äquivalenz zwischen Masse und Energie dar. Nach der Relativitätstheorie kommt jeder Energie E auch eine Masse m zu, die gegeben ist durch

$$m = \frac{E}{c^2} \qquad (6)$$

wenn m in Gramm, E in Erg gemessen wird und c die Lichtgeschwindigkeit in cm/s bedeutet. Da c sehr gross ist, ist die einem bestimmten Energiebetrag E entsprechende Masse m sehr klein. Beim Aufbau der Atomkerne aus ihren Bausteinen, den Protonen[22] und Neutronen[23], wird Energie frei. Die Masse des Atomkernes ist daher etwas geringer als die Summe der Massen der einzelnen Teilchen, die ihn aufbauen. Obwohl diese Massenabnahme nur einen kleinen Bruchteil der Masse eines Wasserstoffatoms beträgt, kann man sie massenspektroskopisch noch recht gut messen. Ihre Kenntnis gibt einen Einblick in die Gesetzmässigkeiten vom Aufbau der Atomkerne und erlaubt Rückschlüsse auf die noch wenig erforschten Kernkräfte. Wir sehen die Verhältnisse sehr eindrucksvoll in Abbildung 17 demonstriert. Die linke von den beiden Linien in diesem Massenspektrum stammt vom Helium-Atom der Masse 4, die rechte Linie stammt vom zweiatomigen Molekül des schweren Wasserstoffs D_2, das ebenfalls die Massenzahl 4 besitzt. Das ^{4}He-Atom und das $^2D_2$-Molekül bestehen aus exakt den gleichen Bausteinen. Das schwere Wasserstoffatom besteht aus einem Atomkern, der sich aus einem Proton und einem Neutron zusammensetzt, und aus einem Elektron, das in einiger Entfernung diesen Atomkern umkreist. Das zweiatomige

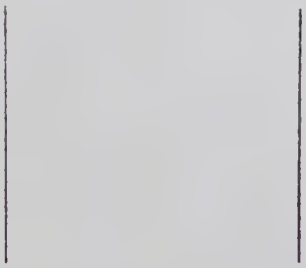


Abb. 17. Massenspektrographisches Dublett aus den beiden Linien des Heliumatoms ^{4}He und des Deuterium-Moleküls $^2D_2$. Der Abstand der beiden Linien entspricht einem Massenunterschied von $4{,}26 \cdot 10^{-26}$ g bzw. einem Unterschied in der Bindungsenergie von 23,8 Millionen-Elektronen-Volt*.

* J. MATTAUCH und R. BIERI, Z. Naturf. *9a*, 303 (1954).

schwere Wasserstoffmolekül besteht also aus 2 Protonen, 2 Neutronen und 2 Elektronen. Das Helium-Atom besteht aus einem Atomkern, der aus 2 Protonen und 2 Neutronen besteht und der von 2 Elektronen umkreist wird. Die Zahl der Elementarbausteine ist also in beiden Fällen genau die gleiche, der Unterschied besteht nur darin, dass beim Helium-Atom alle Protonen und Neutronen zu einem einzigen Atomkern vereinigt sind, während beim Wasserstoffmolekül 2 verschiedene Atomkerne existieren. Wenn diese beiden Atomkerne sich zu einem Helium-Atomkern vereinigen, so wird Energie frei, die vom Atomkern abgestrahlt wird, und dieser Energieabgabe entspricht nach (6) eine Massenabnahme. Im Massenspektrum eines hochauflösenden Massenspektrographen erscheinen daher ^{4}He und D_2 als zwei getrennte Linien.

Durch Massenbestimmungen, die hauptsächlich mit doppelfokussierenden Massenspektrographen gewonnen wurden, hat man einen ersten groben Überblick über die Massen der Atomkerne der verschiedenen Elemente gewonnen. Da man die Massen der Elementarbausteine kennt, aus denen sie sich zusammensetzen, kann man auch die beim Aufbau der Atomkerne frei werdende Energie, ihre Bindungsenergie, ermitteln. Abbildung 18 zeigt den Verlauf der Bindungsenergie ΔE für verschiedene Atomkerne als Funktion der Zahl A der Bausteine, aus denen sie sich zusammensetzen[24], und zwar ist in diesem Diagramm nicht die Bindungsenergie selbst, sondern die Grösse $\varepsilon = \Delta E/A$ aufgetragen. Danach nimmt die Bindungsenergie je Kernbau-

[22] Protonen sind die Atomkerne des Wasserstoffs. Sie haben eine positive elektrische Elementarladung und ihre Masse beträgt $1{,}6 \cdot 10^{-24}$ g.

[23] Neutronen sind ungeladene Elementarteilchen, deren Masse ungefähr gleich der Protonenmasse ist.

[24] F. W. ASTON, Proc. roy. Soc. [A] *115*, 487 (1927). – A. J. DEMPSTER, Phys. Rev. *53*, 869 (1938). – H. E. DUCKWORTH und Mitarbeiter, Phys. Rev. *78*, 386 (1950); *82*, 468 (1951); *83*, 1114 (1951).

stein mit zunehmender Zahl A der Kernbausteine zunächst stark zu (die Bindungsenergie zählt negativ, weil sie vom Atomkern abgegeben wird), erreicht ihren grössten Wert zwischen $A = 50$ bis $A = 60$ und nimmt bei schwereren Atomkernen mit zunehmendem A wieder ab. Man hat diesen Verlauf gut mit der Annahme deuten können, dass sich die Bindungsenergie aus einem Anteil, der vom Kernvolumen, einem Anteil, der von der Kernoberfläche, und einem Anteil, der von der Kernladung abhängt, zusammensetzt. Aus dem Verlauf der Bindungsenergie lassen sich Zahlenwerte für die Oberflächenenergie, die Volumenenergie und den Radius des Atomkerns ableiten.

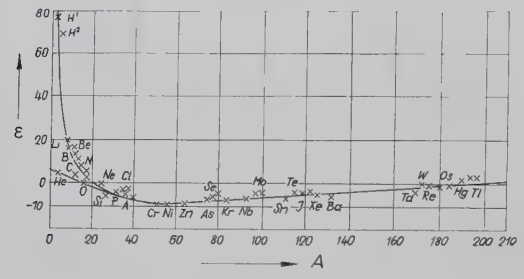


Abb. 18. Verlauf der Bindungsenergie pro Kernbaustein als Funktion der Massenzahl A.

Die Erforschung der Kernmassen ist aber noch keineswegs abgeschlossen. Es ist notwendig, in weiteren Untersuchungen sowohl die Genauigkeit der Massenbestimmungen noch zu steigern, als auch vor allem genaue Massenbestimmungen, die bisher hauptsächlich im Bereich der leichten Kerne durchgeführt wurden, auch auf mittelschwere und die schweren Atomkerne auszudehnen. Der in Abschnitt B II besprochene Bau grosser doppelfokussierender Massenspektrographen dient hauptsächlich diesem Zweck.

3. *Kernreaktionsenergien aus Kernmassen.* Wie wir gesehen haben, kann man aus den Atommassen den Energieinhalt der Atomkerne ermitteln. Als HAHN und STRASSMANN 1939 die Spaltung des Urankerns in zwei mittelschwere Atomkerne entdeckten, konnte man aus den schon früher massenspektroskopisch bestimmten Massen des Urans und der beobachteten Spaltprodukte sofort schliessen, dass bei diesem Prozess ausserordentlich grosse Energien frei werden müssen[25]. Das ergibt sich schon nach der groben Abschätzung der Kernmassen bzw. der Bindungsenergien (Abb. 18). Zur Untersuchung von Kernprozessen, bei denen weniger Energie frei wird, ist allerdings eine genauere Bestimmung der Kernmassen notwendig, wenn Aussagen über die Reaktionsenergien gemacht werden sollen. So kann zum Beispiel durch eine genaue Massenbestimmung von den Blei- und den Uranisotopen und vom Thorium die in der gesamten Zerfallsreihe während der radioaktiven Umwandlung des Urans bzw. des Thoriums frei werdende Energie ermittelt werden[26]. Durch eine genaue Bestimmung der Masse des natürlich radioaktiven Isotops ^{40}K, der Masse von ^{40}Ca und von ^{40}A konnte die bei der Umwandlung von ^{40}K in ^{40}Ca durch einen radioaktiven β^--Zerfall frei werdende Energie zu 1,32 MeV und die bei seiner Umwandlung durch den Einfang eines Elektrons aus der Elektronenhülle in ^{40}A frei werdende Energie zu 1,49 MeV bestimmt werden[27]. In ähnlicher Weise wurden die Energiebeträge ermittelt, die frei werden müssen, wenn sich das Vanadiumisotop ^{50}V durch β^--Zerfall bzw. durch einen K-Einfang in ^{50}Cr bzw. ^{50}Ti umwandelt. Diese beiden zuletzt genannten Prozesse sind beim Vanadium allerdings, offenbar weil die Halbwertszeit aussergewöhnlich lang ist, bis jetzt noch nicht beobachtet worden[28]. Auch die Zerfallsenergien einer Reihe anderer Kernumwandlungen sind auf massenspektroskopischem Wege überprüft worden[29].

4. *Massenspektroskopische Untersuchungen an Kernreaktionsprodukten und an radioaktiven Substanzen*[30]. Früher war man gezwungen, als Ausgangsprodukte bei Kernreaktionen stets die Elemente in ihrer natürlichen Isotopenzusammensetzung, in der Regel also als Isotopengemische, zu verwenden. Dadurch war schon der Ausgangskern für die bei einer Bestrahlung oder beim Beschuss mit schnellen Teilchen beobachtete Kernreaktion nicht eindeutig festgelegt, was die Deutung der beobachteten Prozesse wesentlich erschwerte. Das kann umgangen werden, wenn rein dargestellte oder zumindest stark angereicherte stabile Isotope als Ausgangssubstanzen für Kernreaktionen verwendet werden. Es sind viele Isotope auf massenspektrographischem Wege in stark angereichertem Zustande hergestellt worden, worauf wir später noch genauer zu sprechen kommen werden. Mit massenspektrographisch getrennten Isotopen wurde zum Beispiel die Spaltung der Urankerne untersucht. Dazu sind in einem intensitätsstarken Massenspektrometer[31] geringe Mengen von Uran 238 und von Uran 235 hergestellt worden. Nur bei der Bestrahlung von Uran 235 mit langsamen Neutronen konnten Spaltprozesse beobachtet werden.

Mit den in Oak Ridge und in Harwell erzeugten elektromagnetisch *getrennten stabilen Isotopen* ist eine grosse Anzahl von *Kernreaktionen* untersucht worden. Es seien davon nur einige Beispiele hier angeführt. Kupfer hat zwei Isotope mit den Massenzahlen 63 und

[25] L. MEITNER und O. FRISCH, Nature *143*, 239 (1939).

[26] G. S. STANFORD, H. E. DUCKWORTH, B. H. HOGG und J. S. GEIGER, Phys. Rev. *85*, 1039 (1952).

[27] W. H. JOHNSON, Phys. Rev. *88*, 1213 (1952).

[28] W. H. JOHNSON, Phys. Rev. *87*, 166 (1952).

[29] B. G. HOGG und H. E. DUCKWORTH, Can. J. Phys. *30*, 637 (1952). – J. S. GEIGER, B. G. HOGG, H. E. DUCKWORTH und J. W. DEWDUEY, Phys. Rev. *89*, 621 (1953).

[30] M. G. INGHRAM, *The Mass Spectrometer as a Tool for Studying Nuclear Reaction*, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 151. – E. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953), Abschnitt VIII C.

[31] A. O. NIER, E. T. BOOTH, J. R. DUNNING und A. V. GROSSE, Phys. Rev. *57*, 546 (1940).

65. Durch Bestrahlung von Kupfer mit schnellen Neutronen wird ein Kernprozess beobachtet, bei dem ein Proton aus dem beschossenen Kern herausgeschlagen wird, wobei ein radioaktiver Nickelkern zurückbleibt, dessen β-Aktivität mit einer Halbwertszeit von 2,6 h abklingt. Man hat vermutet, dass das häufige Kupferisotop der Masse 63 an diesem Prozess beteiligt ist und dass das radioaktive Nickelisotop daher die Masse 63 besitzt. Durch Verwendung von elektromagnetisch angereicherten Kupferisotopen konnte gezeigt werden[32], dass Kupfer 65 für diesen Prozess verantwortlich ist und die 2,6-h-Aktivität des Nickels daher dem ^{65}Ni zukommt. In ganz ähnlicher Weise wurde bewiesen, dass die durch Bestrahlung mit Neutronen am Nickel beobachtete 1,75-h-Aktivität dem ^{61}Co zugeordnet werden muss[33]. Auch Messungen der Wirkungsquerschnitte an getrennten Isotopen[34], Bestimmungen der Schwellenwerte für Photoneutronen an den Isotopen vieler Elemente[35], die Untersuchungen von Protoneneinfang an Magnesium- und Silizium-Isotopen[36] und viele andere Kernumwandlungen sind mit elektromagnetisch getrennten Isotopen untersucht worden[37].

In einer Reihe von Laboratorien sind auch mittelgrosse Isotopentrenner aufgestellt worden, um geringe Mengen von stabilen Isotopen für Kernreaktionen herstellen zu können[38]. Diese Massentrenner werden oft dazu verwendet, um *Massenspektren von radioaktiven Substanzen* zu erzeugen. Massenspektren von langlebigen natürlichen radioaktiven Isotopen sind schon frühzeitig mit mittelgrossen Massentrennern hergestellt worden. So wurden zum Beispiel die radioaktiven Elemente Kalium und Rubidium mit einem solchen Massentrenner zerlegt[39] und die auf einer Metallplatte aufgefangenen Massenspektren mit einem Zählrohr auf ihre Aktivität untersucht. Man konnte auf diese Weise feststellen, dass beim Kalium die Radioaktivität vom seltenen Isotop der Masse 40 verursacht wird, während von den beiden Rubidium-Isotopen dasjenige mit der Masse 87 die Radioaktivität aufweist. Die in einem solchen Massenspektrometer bei einer bestimmten Linie einer radioaktiven Substanz auf einem Metallstreifen gesammelte Probe kann auch als Strahlenquelle in einem β-Spektrometer zur Untersuchung des emittierten β-Spektrums dienen. Besonders zur Untersuchung von kurzlebigen radioaktiven Substanzen sind solche laboratoriumsmässigen Isotopentrenner sehr nützlich und oft unentbehrlich, da die Aktivitäten solcher Präparate, wenn sie mit einer grossen Trennanlage hergestellt und zur weiteren Untersuchung an andere Laboratorien verschickt werden, infolge der zu diesem Vorgang notwendigen Zeit ihre Aktivität vollständig verlieren. Die laboratoriumsmässigen Isotopentrenner lassen in verhältnismässig einfacher Weise die enge Zusammenarbeit sowohl mit einem Zyklotron, das die radioaktiven Substanzen herstellt, als auch mit einem β-Spektrometer zu. In manchen Fällen ist sogar eine direkte Kombination dieser Instrumente zur Untersuchung kurzlebiger radioaktiver Kerne möglich. Dann kann die radioaktive Substanz durch den Strahl eines Zyklotrons direkt in der Ionenquelle des Massentrenners erzeugt werden und gleichzeitig die vom Massentrenner entworfene Massenlinie der radioaktiven Substanz als Strahlenquelle für ein an den Separator angebautes β-Spektrometer dienen. Eine solche Kombination kernphysikalischer Instrumente wird zum Beispiel in Kopenhagen gebaut[40].

Eine sehr sparsame Methode im Substanzverbrauch bei massenspektroskopischen Untersuchungen, die die Verwendung der üblichen Massenspektrographen zur *Untersuchung radioaktiver Substanzen* erlaubt, ist im Metallurgical Laboratorium in Chicago entwickelt worden[41]. Dabei benutzt man 2 Photoplatten, eine primäre, auf der ein normales Massenspektrum aufgenommen wird, und eine sekundäre, die für den Nachweis radioaktiver Strahlen besonders geeignet ist. Die Sekundärplatte wird Schicht an Schicht auf die noch nicht entwickelte Primärplatte gelegt und dadurch der Wirkung der radioaktiven Strahlen, die von den aktiven Linien der Primärplatte ausgehen, ausgesetzt. Nach der Entwicklung beider Platten erscheinen die aktiven Linien auch auf der Sekundärplatte, während

[32] J. H. SWARTOUT, G. E. BOYD, A. E. CAMERON, C. P. KEIM und C. E. LARSON, Phys. Rev. *70*, 232 (1946).

[33] T. J. PARMLEY und B. J. MOYER, Bull. Amer. phys. Soc. *22*, No. 4, Abstr. E 6; Phys. Rev. *72*, 82, 746 (1947).

[34] H. POMMERANCE und J. I. HOOVER, Phys. Rev. *73*, 1470 (1948). – R. H. V. M. DAWTON und M. L. SMITH, *The Electromagnetic Separation of Isotopes*, Quart. Rev. chem. Soc. London *9*, Nr. 1 (1955). – W. D. ALLEN, R. H. DAWTON, M. L. SMITH und P. C. THONEMANN, Nature *175*, 101 (1955).

[35] C. P. KEIM und P. S. BAKER, *Utilisation of Electromagnetically Enriched Isotopes*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 110.

[36] J. C. KLUYVER und P. M. ENDT, *The use of separated isotopic targets in the study of (p,γ)-reactions*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 131.

[37] W. D. ALLEN, *Studies of nuclear properties using separated stable isotopes*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 120.

[38] J. KOCH, *On a type of medium size electromagnetic isotope separator for nuclear research laboratories*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 214. – H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953), S. 158 und 202.

[39] W. R. SMYTHE und A. HEMMENDINGER, Phys. Rev. *51*, 178 (1937). – A. HEMMENDINGER und W. R. SMYTHE, Phys. Rev. *51*, 1052 (1937).

[40] J. KOCH in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 227.

[41] L. G. LEWIS und R. J. HAYDEN, Rev. sci. Instr. *19*, 599 (1948); Phys. Rev. *74*, 650 (1948). – M. G. INGHRAM, *The Mass Spectrometer as a Tool for Studying Nuclear Reaction*, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 151. – H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendung der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953), Abschnitt VIII C.

die Massenlinien der nicht radioaktiven Isotope nur auf der Primärplatte zu sehen sind. Abbildung 19 zeigt die Massenspektren der stabilen und radioaktiven Isotopen von Caesium und einigen seltenen Erden, die auf diese Weise von Spaltprodukten des Urans erhalten worden sind[42].

stabilen Kerne massenspektroskopisch untersuchen. Auf diese Weise findet man zum Beispiel, dass das Blei, das als Endprodukt beim natürlichen Zerfall eines Urans entsteht, die Massenzahl 206 besitzt, während das aus dem Thorium entstehende Blei die Massenzahl

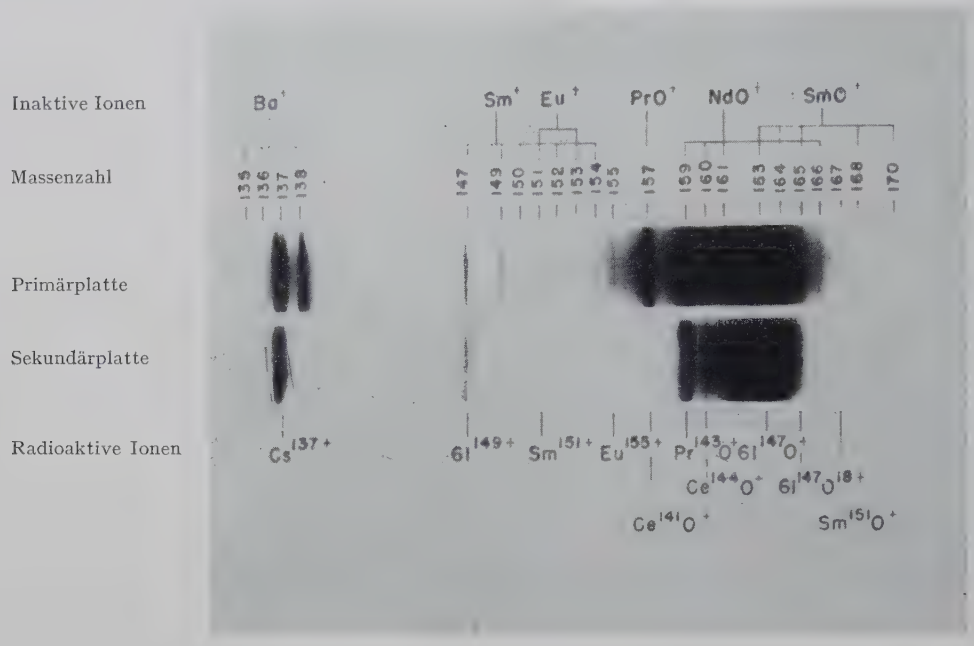


Abb. 19. Zum massenspektroskopischen Nachweis radioaktiver Substanzen. Oben: Normales Massenspektrum auf der Primärplatte; unten: Die durch radioaktive Isotope auf der Sekundärplatte verursachte Schwärzung, nachdem beide Platten vor ihrer Entwicklung längere Zeit Schicht an Schicht aufeinandergelegt wurden[42].

Damit in einem Massenspektrographen auf der Photoplatte eine entwickelbare Linie erscheint, müssen 10^7 bis 10^8 Ionen auf die Photoplatte treffen. Um auf der Sekundärplatte eine Linie zu erhalten, müssen etwa 10^5 β-Zerfälle in einer Primärlinie stattfinden, und es kann unter Umständen von einer β-aktiven Substanz bereits eine Sekundärlinie nachweisbar sein, bevor auf der Primärplatte von ihr eine Massenlinie beobachtet wird[43]. Es ist auf diese Weise leicht möglich, die Massen radioaktiver Atomkerne zuverlässig zu identifizieren. Insbesondere im Gebiet der seltenen Erden sind radioaktive Kerne, die bei der Uranspaltung entstehen, auf diese Weise identifiziert worden[30]. Auch zur Feststellung der Massen der Isotope der neuentdeckten künstlichen Elemente Plutonium, Americium, Curium und Californium sind massenspektroskopische Methoden herangezogen worden[44].

Um die Massenzahl der in einer Reaktion beteiligten Kerne festzulegen, kann man auch die entstehenden

208 aufweist[45]. Dass Rubidium radioaktiv ist, war schon lange bekannt. Erst die massenspektroskopische Untersuchung des aus dem Rubidium entstandenen Strontiums erbrachte den Nachweis, dass das Rubidium 87 für seine Radioaktivität verantwortlich ist[46]. Neuerdings konnte auf ähnliche Weise gezeigt werden, dass für die Radioaktivität des Rheniums das Rheniumisotop 187 verantwortlich gemacht werden muss, da in rheniumhaltigen Mineralien gefundenes Osmium fast ausschliesslich aus dem Osmiumisotop der Masse 187 bestand[47]. Abbildung 21*a* zeigt ein Massenspektrum von normalem Osmium, in dem das Isotop der Masse 187 nur mit geringer Häufigkeit auftritt. Abbildung 21*b* stellt ein Massenspektrum von radiogenem Osmium dar. Man kann aus dem Alter des Minerals, aus dem eine radiogene Substanz gewonnen wird, auf die Halbwertszeit des radioaktiven Zerfalls schliessen. Auf diese Weise wurde die Halbwertszeit des ^{87}Rb zu $6{\cdot}10^{10}$ Jah-

[42] L. G. Lewis und R. J. Hayden, Rev. sci. Instr. *19*, 599 (1948); Phys. Rev. *74*, 650 (1948).

[43] W. Rall, Phys. Rev. *70*, 112 (1946).

[44] M. H. Studier und Mitarbeiter, Phys. Rev. *93*, 1433 (1954). – C. M. Stevens und Mitarbeiter, Phys. Rev. *94*, 974, 1083, 1501 (1954).

[45] F. W. Aston, Nature *123*, 313 (1929); Proc. roy. Soc. [A] *140*, 535 (1933). – J. Mattauch und V. Hauk, Naturwissenschaften *25*, 763 (1937). – A. O. Nier, Phys. Rev. *55*, 153 (1939).

[46] J. Mattauch, Naturwissenschaften *25*, 189 (1937). – O. Hahn, F. Strassmann und E. Walling, Naturwissenschaften *25*, 189 (1937).

[47] H. Hintenberger, W. Herr und H. Voshage, Phys. Rev. *95*, 1690 (1954).

ren bestimmt[48]. Ungefähr in der gleichen Grössenordnung muss, wie die massenspektroskopische Untersuchung zeigte, auch die Halbwertszeit des Rheniums

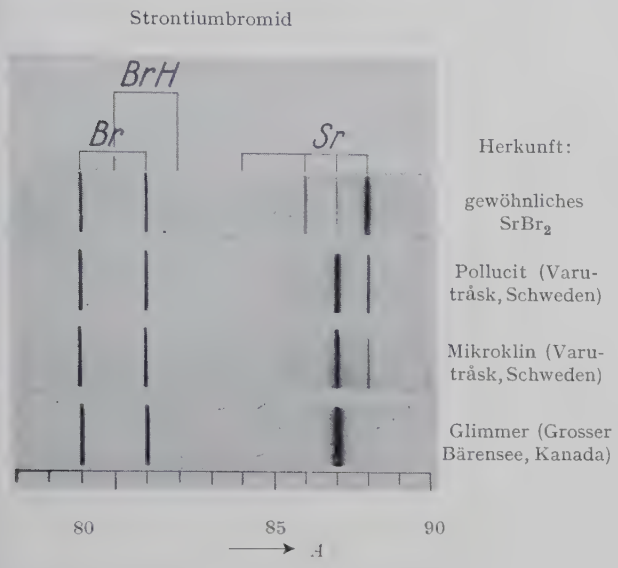


Abb. 20. Massenspektren von radiogenem Strontium, das aus verschiedenen rubidiumhaltigen Mineralien gewonnen wurde*. Zum Vergleich ist in der obersten Aufnahme ein Spektrum von normalem Strontium gezeigt.

* J. Mattauch, Naturwissenschaften *25*, 189 (1937). – O. Hahn, F. Strassmann und E. Walling, Naturwissenschaften *25*, 189 (1937).

liegen[49], während früher ein viel grösserer Wert dafür angenommen wurde[50].

Mancher Atomkern fängt langsame Neutronen ein und wandelt sich dabei in einen Atomkern des gleichen

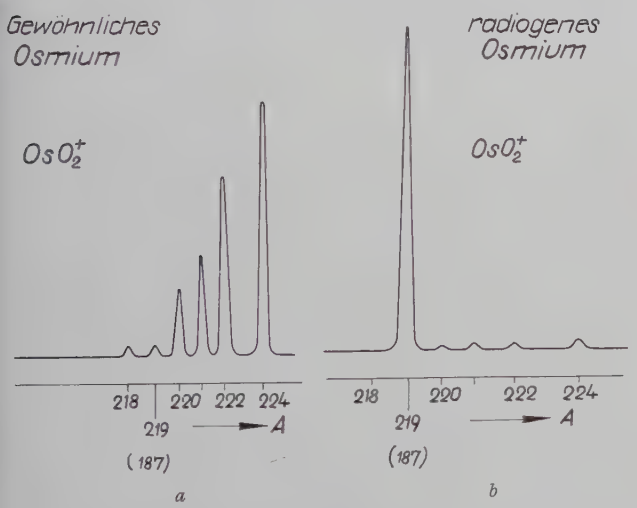


Abb. 21. Massenspektren von gewöhnlichem Osmium und radiogenem Osmium, das aus rheniumhaltigem Molybdänsulfid gewonnen wurde[47].

[48] O. Hahn und E. Walling, Z. anorg. allg. Chem. *236*, 78 (1938). – F. Strassmann und E. Walling, Ber. dtsch. chem. Ges. *71B 1*, 1 (1938).

[49] H. Hintenberger, W. Herr und H. Voshage, Phys. Rev. *95*, 1690 (1954). – W. Herr, H. Hintenberger und H. Voshage, Phys. Rev. *1954*, 1691.

[50] S. W. Naldrett und W. Libby, Phys. Rev. *73*, 487, 929 (1948).

Elementes um, der um eine Masseneinheit schwerer ist. In besonders hohem Masse werden Neutronen von Kadmium absorbiert. Kadmium hat aber 8 verschiedene Isotope, und es war lange Zeit unklar, welches davon den starken *Neutroneneinfang* zeigt. Ein Massenspektrum von einer Kadmiumprobe, die längere Zeit dem starken Neutronenfluss eines Kernreaktors ausgesetzt war, zeigt deutlich, dass sich dabei das Kadmiumisotop der Masse 113 fast vollständig in Kadmium 114 umgewandelt hat. Abbildung 22*a* zeigt ein Massenspektrum von normalem Kadmium, Abbildung 22*b* ein Massenspektrum von neutronenbestrahltem Kadmium[51]. In ähnlicher Weise wurde auch der Neutroneneinfang anderer Elemente, zum Beispiel von Samarium, Gadolinium und Quecksilber, bestimmt[52].

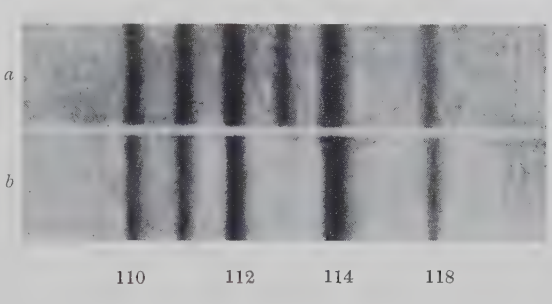


Abb. 22. Massenspektren von Kadmium. *a* normales Kadmium, *b* neutronenbestrahltes Kadmium. Das Isotop der Masse 113 wurde durch die Neutronen fast ganz aufgezehrt und in Kadmium 114 umgewandelt[51].

Für manchen radioaktiven Atomkern bestehen zwei verschiedene Möglichkeiten für eine Umwandlung. So kann sich zum Beispiel das Kaliumisotop der Masse 40 entweder durch die Emission eines negativen Elektrons in ein Kalzium-Isotop oder durch Einfang eines Elektrons aus der Atomhülle (K-Einfang) in ein Argon-Isotop der Masse 40 umwandeln. Das *Verzweigungsverhältnis* für diesen *dualen Zerfall* lässt sich aus den in einer bestimmten Zeit gebildeten Mengen Argon und Kalzium ermitteln. Es handelt sich dabei in der Regel um sehr kleine Mengen, auch wenn lange Beobachtungszeiten (geologische Zeiten) angewendet werden. Diese kleinen Mengen lassen sich aber recht genau auf massenspektroskopischem Wege nach der sogenannten Verdünnungsmethode ermitteln, die in Abschnitt C II genauer beschrieben wird. Auf diese Weise sind die Verzweigungsverhältnisse für den dualen Zerfall einer Reihe β-aktiver Kerne, zum Beispiel von ^{64}Cu, ^{80}Br, ^{82}Br, ^{128}J, ^{152}Eu und ^{154}Eu bestimmt worden[53].

Nach der massenspektroskopischen Verdünnungsmethode erfolgte auch eine Bestimmung der Häufigkeitsverteilung der Uranspaltprodukte nach den ver-

[51] A. J. Dempster, Phys. Rev. *71*, 829 (1947).

[52] R. E. Lapp, J. R. Van Horn und A. J. Dempster, Phys. Rev. *70*, 104 (1946); *71*, 745 (1947). – A. J. Dempster, Phys. Rev. *74*, 505 (1948). – M. G. Inghram, D. C. Hess und R. J. Hayden, Phys. Rev. *71*, 561 (1947).

[53] M. G. Inghram, Ann. Rev. Nucl. Sci. *4*, 81 (1954).

schiedenen Massen[54]. Dabei zeigte sich eine Feinstruktur, die bei der chemischen Ermittlung der Häufigkeitsverteilung noch nicht erkennbar war (Abb. 23).

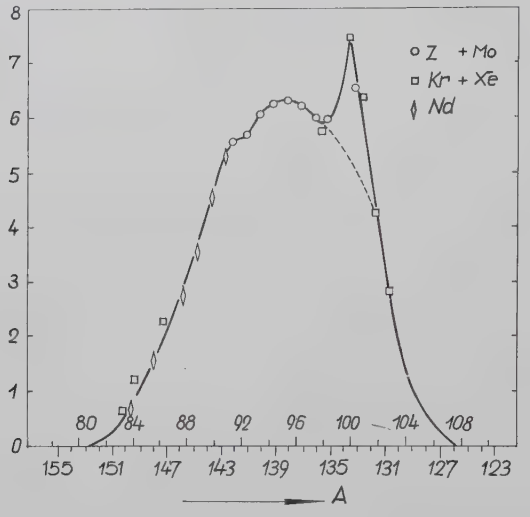


Abb. 23. Massenspektrometrisch bestimmte Häufigkeitsverteilung der Uranspaltprodukte*.

* L. E. Glendinin, R. P. Steinberger, M. G. Inghram und D. C. Hess, Phys. Rev. *84*, 860 (1951).

Da ein Körper sowohl auf der *Erdoberfläche* als auch im *Weltraum* einem zwar geringen, aber lange *andauernden Bombardement durch Strahlen* ausgesetzt ist, die *Kernumwandlungen* erzeugen können, so wird auch ein ursprünglich ideal reiner Körper durch Kernumwandlungsprozesse im Laufe der Zeit spurenweise verunreinigt. Die dabei entstehenden Elemente haben dann in der Regel eine ganz andere Isotopenzusammensetzung, als diese Elemente normalerweise in der Natur aufweisen. So wurden durch massenspektroskopische Untersuchungen sowohl Kernumwandlungen in Eisenmeteoriten, die von der kosmischen Strahlung herrühren[55], als auch Kernumwandlungen durch radioaktive Strahlen in Mineralien auf der Erde nachgewiesen[56].

Durch die massenspektroskopische Isotopenhäufigkeitsmessungen lassen sich auch *Halbwertszeitbestimmungen an radioaktiven Kernen* durchführen. So erleidet zum Beispiel das Uran-Isotop der Masse 238 nach einem α-Zerfall zwei kurzlebige β-Zerfälle und geht dadurch wieder in ein langlebiges α-strahlendes Uran-Isotop mit der Masse 234 über. Im normalen Uran sind diese beiden Isotope im radioaktiven Gleichgewicht, und es müssen sich dann ihre Häufigkeiten wie die Halbwertszeiten verhalten. Man kann daher mit Hilfe einer Isotopenhäufigkeitsbestimmung am Uran die Halbwertszeit von Uran 234 aus der Halbwertszeit von Uran 238 ermitteln. Auf diese Weise konnte die Halbwertszeit für das Isotop ^{234}U, $T_{234} = 2{,}29 \cdot 10^5$ Jahre ermittelt werden[57]. Liegen von einem Element radioaktive Isotope in genügender Menge gemischt mit stabilen Isotopen vor, so kann man aus der zeitlichen Abnahme der Häufigkeit des radioaktiven Isotops im Vergleich zu einem stabilen Isotop aus dem Massenspektrum die Halbwertszeit des aktiven Isotops sehr genau ermitteln. Die Halbwertszeiten der bei der Uranspaltung entstehenden radioaktiven Isotope von Krypton und Xenon, ^{85}Kr und ^{133}Xe, sind auf diese Weise gemessen worden[58].

5. *Herstellung getrennter Isotope*[59]. Massenspektroskopische Methoden stellen nicht nur ein unentbehrliches Hilfsmittel zur Kontrolle der bei der Anreicherung und Reindarstellung von Isotopen erzielten Ergebnisse dar, sondern bilden selbst ein wirksames Verfahren zur Isotopenanreicherung. Ein gewöhnliches Massenspektrometer ist ja bereits eine Anordnung, mit der die Isotope eines Elements vollständig getrennt werden können. Die dabei auftretenden Ionenströme sind aber so klein, dass erst nach jahrelangem, ununterbrochenem Betrieb gerade noch wägbare Mengen von den häufigsten Isotopen erhalten werden können. Um befriedigende Trennleistungen zu erhalten, mussten sowohl die Ionenquellen als auch die Ablenkfelder und das Kollektorsystem den speziellen Anforderungen zur elektromagnetischen Isotopentrennung in wägbaren Mengen angepasst werden. Über Ionenquellen, welche die für diesen Zweck notwendigen hohen Ionenströme liefern, wurde bereits in Abschnitt B I berichtet. Zur Ablenkung müssen entsprechend grosse Magnetfelder (grosser Ablenkradius und grosser Polschuhabstand) verwendet werden, die durch entsprechende Formgebung der Polschuhe[60] oder durch geeignete Inhomogenitäten die Fokussierung von Ionenbündeln grosser Divergenz aus verhältnismässig breiten und langen Schlitzen ermöglichen. Ferner werden als Auffänger Taschen aus geeignetem Material verwendet, die einen

[54] M. G. Inghram, *The Mass Spectrometer as a Tool for Studying Nuclear Reaction*, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 151. – H. Ewald und H. Hintenberger, *Methoden und Anwendung der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953), Abschnitt VIII C. – L. E. Glendinin, R. P. Steinberger, M. G. Inghram und D. C. Hess, Phys. Rev. *84*, 860 (1951).

[55] F. A. Paneth, P. Reasbeck und K. I. Mayne, Geochim. cosmochim. Acta *2*, 300 (1952). – K. I. Mayne, F. A. Paneth und P. Reasbeck, Nature *172*, 200 (1953). – W. Gentner und J. Zähringer, Z. Naturf. *10a*, 498 (1955). – P. Reasbeck und K. I. Mayne, Nature *176*, 733 (1955).

[56] W. H. Fleming und H. G. Thode, Phys. Rev. *90*, 857 (1953). – G. W. Wetherill, Phys. Rev. *96*, 679 (1954).

[57] A. O. Nier, Phys. Rev. *55*, 150 (1939). – O. Chamberlain, D. Williams und P. Yuster, Phys. Rev. *70*, 580 (1946).

[58] H. G. Thode und R. L. Graham, Canad. J. Res. [A] *25*, 1 (1947). – H. G. Thode, Nucleonics *3*, No. 3, 14 (1948). – J. Macuamara, C. B. Collins und H. G. Thode, Phys. Rev. *75*, 532 (1949). – J. Macuamara und H. G. Thode, Phys. Rev. *80*, 471 (1950).

[59] R. H. V. M. Dawton und M. L. Smith, *The Electromagnetic Separation of Isotopes*, Quart. Rev. chem. Soc. London *9*, Nr. 1 (1955). – M. L. Smith, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956).

[60] H. Hintenberger, Z. Naturf. *3a*, 669 (1948); Rev. sci. Instr. *20*, 748 (1949). – R. H. Dawton, *A High Resolution Electromagnetic Separator for Active Materials*, in: M. L. Smith, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 208.

Verlust des getrennten Materials durch Zerstäuben oder Verdampfen verhindern. Laboratoriumsmässige Isotopentrenner, die getrennte Isotope in der Grössenordnung von 10^{-6} bis 10^{-3} Gramm je Stunde zu erzeugen gestatten, sind schon seit langem in verschiedenen Laboratorien in Betrieb[61]. Eine besonders starke Förderung hat aber der Ausbau elektromagnetischer Trennanlagen erst während des letzten Krieges in den Vereinigten Staaten durch das Bestreben erhalten, das spaltbare Uranisotop der Masse 235 zur Herstellung einer Uranbombe in stark angereicherter Form herzustellen. In der Tat gelang es in Fabrikanlagen, in denen grosse elektromagnetische Massentrenner, sogenannte Calutrons, in grosser Zahl gleichzeitig betrieben wurden, Uran 235 kilogrammweise darzustellen[62]. Nachdem später die Anreicherung von Uran 235 nach rationelleren Methoden möglich war, wurden diese Trennanlagen zum Grossteil wieder stillgelegt. Ein Teil aber ist zur Herstellung von getrennten Isotopen von anderen Elementen für wissenschaftliche Zwecke umgestellt worden. Bis jetzt wurden in den USA. mit Ausnahme des Elementes Osmium, das besondere Schwierigkeiten bei der Ionenherstellung bietet, von jedem zusammengesetzten Element auf elektromagnetischem Wege getrennte Isotope hergestellt. Auch in anderen Ländern, vor allem in England (Harwell), sind elektromagnetische Massentrenner in Betrieb, die es Wissenschaftlern ermöglichen, getrennte stabile Isotope für ihre Untersuchungen zu beziehen[63].

6. Ein sehr weites Feld für massenspektroskopische Untersuchungen befasst sich mit den durch Elektronenstoss verursachten *Ionisations- und Dissoziationsprozessen* und damit im Zusammenhang mit Fragen der Molekülstruktur. Man führt dazu die zu untersuchende gasförmige bzw. verdampfte Substanz unter geringem Druck in den Ionisationsraum einer Elektronenstoss-Ionenquelle eines Massenspektrometers ein und sieht nach, welche Massen die dabei entstehenden Ionen besitzen und mit welchen Häufigkeiten sie bei verschiedenen Energien der stossenden Elektronen auftreten. Von besonderem Interesse sind die Appearance-Potentiale der verschiedenen Ionenarten, das sind die kleinsten Elektronenenergien, die zur Erzeugung der betreffenden Massenlinien führen. Daraus lassen sich Ionisierungsarbeiten ableiten und bei mehratomigen Molekülen Rückschlüsse auf die sich beim Stoss abspielenden Anregungs- und Dissoziationsprozesse ziehen[64]. Auch beim Stoss entstehende metastabile Molekülbruchstücke lassen sich auf diese Weise beobachten[65]. Durch geeignete Massnahmen gelingt es ferner, beim Dissoziationsprozess ursprünglich ungeladene Molekülbruchstücke im Massenspektrometer nachzuweisen. Auch die durch Ionenstoss erzeugten geladenen Bruchstücke sind massenspektrometrisch untersucht worden[66].

7. Eine Reihe von massenspektroskopischen Arbeiten befasst sich mit Vorgängen an der *Oberfläche von festen Körpern*, insbesondere von Metallen. Dabei kann das Massenspektrometer entweder als Gerät zur Herstellung genau definierter Ionenstrahlen dienen, mit denen die Oberflächen beschossen werden, wie das zum Beispiel bei den Untersuchungen der Auslösung von Elektronen an Metalloberflächen durch Ionenbombardement[67] oder bei Arbeiten über die Reflexion von Ionen an Metalloberflächen der Fall ist[68]. Es können aber auch die durch verschiedene Prozesse von einer Metalloberfläche abgelösten Ionen massenspektroskopisch analysiert werden, wie das bei Untersuchungen über thermische Ionen[2], der Ionenemission durch hohe elektrische Felder an Metallspitzen[69] oder bei der Untersuchung über die von einer Metalloberfläche durch Elektronen- oder Ionenbombardement abgelösten Ionen der Fall ist[70] (siehe zum Beispiel auch Secondary Ion Ion Source[71]).

8. Die Beobachtung der Intensität der Massenlinien einer chemischen Verbindung bei verschiedenen Temperaturen erlaubt es, *Dampfdruckkurven* auch noch bei Substanzen mit sehr niedrigem Dampfdruck aufzunehmen. Es ist dabei von besonderem Vorteil, dass man

[61] J. KOCH, *On a type of medium size electromagnetic isotope separator for nuclear research laboratories*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publication, London 1956), S. 214. – H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953), S. 158 und 202. – R. H. BERNAS und A. O. NIER, Rev. sci. Instr. *19*, 895 (1948). – R. BERNAS, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 262. – W. WALCHER, Z. Phys. *121*, 719 (1943).

[62] H. D. SMYTHE, *Atomic Energy for Military Purposes* (Princeton Univ. Press, Princeton N.Y. USA. 1946), deutsch von F. DESSAUER (Ernst-Reinhardt-Verlag, Basel 1947).

[63] C. P. KEIM und P. S. BAKER, *Distribution and Utilisation of Electromagnetically Enriched Isotopes from 1946–1955*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriches Isotopes and Mass Spectrometry* (Butterworth Scientific Publications, London 1956), S. 110.

[64] H. D. HAGSTRUM, Rev. mod. Phys. *23*, 185 (1951); ferner in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 193.

[65] J. A. HIPPLE, R. E. FOX und E. W. CONDON, Phys. Rev. *69*, 347 (1946). – J. MATTAUCH und H. LICHTBLAU, Phys. Z. *40*, 16 (1939). – H. EWALD und A. HENGLEIN, Z. Naturf. *6a*, 463 (1951).

[66] E. LINDHOLM, Proc. phys. Soc. London [A] *66*, 1068 (1953). – Z. Naturf. *9a*, 535 (1954).

[67] H. D. HAGSTRUM, Phys. Rev. *91*, 543 (1953); Rev. sci. Instr. *24*, 1112 (1953); Phys. Rev. *96*, 325, 336 (1954). – M. G. INGHRAM, R. J. HAYDEN und D. C. HESS in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 357. – W. PLOCH und W. WALCHER, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 255; ferner Rev. sci. Instr. *22*, 1028 (1951). – M. HIGATSBERGER, M. J. DEMOREST und A. O. NIER, J. appl. Phys. *25*, 883 (1954).

[68] A. J. DEMPSTER, Phys. Rev. *34*, 1493 (1929).

[69] M. G. INGHRAM und R. GOMER, J. chem. Phys. *22*, 1279 (1954); J. Amer. chem. Soc. *77*, 500 (1955); Z. Naturf. *10a*, 863 (1955). – F. KIRCHNER, Naturwissenschaften *6*, 136 (1954).

[70] R. H. PLUMLEE und L. P. SMITH, J. appl. Phys.; ferner in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 223. – R. HERZOG und F. P. VIEHBÖCK, Phys. Rev. *76*, 855 (1949).

[71] M. G. INGHRAM und R. J. HAYDEN, *Handbook on Mass Spectroscopy*, Nuclear Science Rep. No. 14, Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council (Washington 1954).

bei diesem Verfahren Fälschungen durch den Dampfdruck von Verunreinigungen völlig ausschliessen kann. Bei solchen Untersuchungen zeigte es sich, dass von vielen Stoffen, besonders von Germanium und von Kohlenstoff, eine grössere Zahl mehratomiger Moleküle mit beträchtlicher Häufigkeit auftreten. Beim Germanium hat man bis zu 8atomige Moleküle beobachtet[72].

9. Es gibt noch eine Reihe anderer Anwendungen der Massenspektroskopie in der Physik, wie zum Beispiel die Untersuchung von Diffusionsvorgängen oder von Absorptionserscheinungen usw.[73], auf die aber aus Platzmangel hier nicht weiter eingegangen werden kann.

II. *Anwendungen in der Chemie*

1. Das Grundprinzip der Massenspektroskopie legt ihrem Wesen nach bereits die Verwendung massenspektroskopischer Methoden in der analytischen Chemie nahe. Insbesondere bei *Gasanalysen* haben sich Massenspektrometer sehr gut bewährt. Es werden dazu in der Regel einfach fokussierende Massenspektrometer mit einer Elektronenstoss-Ionenquelle verwendet. Es genügen schon sehr kleine Gasmengen für eine Analyse, und der Zeitaufwand ist meist kleiner als bei einer Gasanalyse nach gewöhnlichen Methoden. Vor allem zur Überwachung von Verunreinigungsbeimengungen in Gasen während eines Fabrikationsprozesses sind Massenspektrometer sehr geeignet. Es kann sich zum Beispiel um die dauernde Kontrolle des Sauerstoffgehaltes im Schutzgas einer Ofenanlage handeln oder, um ein anderes Beispiel zu nennen, um die laufende Kontrolle des O_2, N_2, HF, CO_2 und F_3C im UF_6 Gehaltes im Gas einer Diffusionsanlage zur Trennung der Uranisotope. Besonders zur Untersuchung von *Kohlenwasserstoffdampfgemischen*[74] erweist sich das massenspektrometrische den sonst üblichen chemischen Verfahren ausgesprochen überlegen[75]. Kohlenwasserstoffmoleküle haben sehr komplizierte Massenspektren. Da sie durch Elektronenstoss in eine Reihe ionisierter Bruchstücke zerfallen, kann von jedem Molekül eine Vielzahl von Linien auftreten. Wenn aber die Ionisierungsbedingungen in der Ionenquelle konstant gehalten werden (besonders muss die Beschleunigungsspannung der Elektronen konstant sein), dann sind die einzelnen Bruchstücke und die Häufigkeiten, mit der sie auftreten, für jeden Kohlenwasserstoff charakteristisch und können zu seinem qualitativen und quantitativen Nachweis herangezogen werden. In Abbildung 24 sind die Massenspektren der einfachen Kohlenwasserstoffe Methan, Äthan und Propan wiedergegeben. Im Massenspektrum eines Gemisches überlagern sich die Linien der einzelnen Komponenten linear, und ein Gemisch aus gleichen Teilen dieser 3 Kohlenwasserstoffe würde das im untersten Feld von Abbildung 24 dargestellte Aussehen haben. Bei einer Kohlenwasserstoffanalyse ist das gesamte Spektrum in seine einzelnen Komponenten zu zerlegen. Man muss somit die Massenspektren der einzelnen Komponenten genau kennen. Mit dem verwendeten Massenspektrometer werden daher zunächst Eichspektren von den einzelnen Komponenten aufgenommen und dabei die Empfindlichkeit des Instruments für jede Komponente bestimmt. Um das Spektrum des Gemisches in seine Komponenten zu zerlegen, beginnt man am besten bei den schwersten Linien. In unserem Beispiel rühren die Linien von der Masse 41 bis 44 vom Propan allein her. Ihre Häufigkeit bestimmt die Menge des Propans, die in dem Gemisch enthalten ist. Man zieht dann die vom Propan herrührenden Anteile von den Linien des Gesamtspektrums ab. Die schwersten Linien des Restspektrums von der Masse 25 bis zur Masse 30 sind dann allein auf den Anteil des Äthans zurückzuführen. Zieht man auch das Äthan ab, so gehört der übrigbleibende

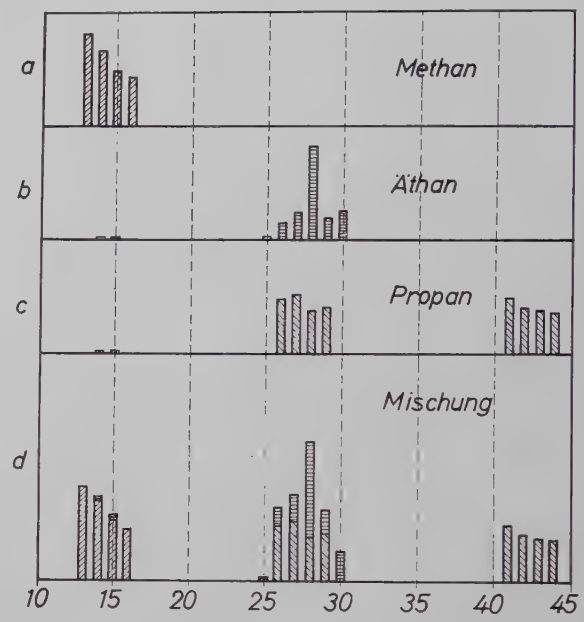


Abb. 24. Massenspektren zur Darstellung einer Kohlenwasserstoffanalyse*.

* Catalogy of Mass Spectral Data, Amer. Petrol. Inst. Res. Prog. 44.

[72] R. E. Honig, Analyt. Chem. *25*, 1530 (1953); J. chem. Phys. *21*, 573 (1953); *22*, 126, 1610 (1954). – A. W. Searcy und R. D. Freman, J. chem. Phys. *23*, 88 (1955).

[73] H. Ewald und H. Hintenberger, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953).

[74] H. Washburn, *Mass Spectrometry*, in: *Physical methods in chemical analyses*, herausgegeben von G. Berl, Bd. I (Acord. Press. New York 1950), S. 587. – *Mass Spectrometry*. Report of a Conference organized by the Mass Spectrometry Panel of the Institute of Petroleum and held in Manchester April 20–21 (1950). (Published by the Inst. of Petroleum, 26, Portland Place, London W 1, 1952). – *Conference on Applied Mass Spectrometry* organized by the Hydrocarbon Research Group of the Institute of Petroleum, held in Manchester 29–30 October 1953 (Published by the Inst. of Petroleum, 26, Portland Place, London W1, 1954).

[75] In jüngster Zeit erwächst allerdings in der Gaschromatographie der massenspektroskopischen Kohlenwasserstoffanalyse eine leistungsfähige Konkurrenz.

Rest zum Methan. Das ist nur ein absichtlich einfach gewähltes Beispiel. In gleicher Weise kann man aber auch bei komplizierteren Kohlenwasserstoffgemischen verfahren, die sich aus 10 bis 15 verschiedenen Komponenten zusammensetzen können. Auch isomere Substanzen wie zum Beispiel Butan und Isobutan sind im Massenspektrum deutlich verschieden (Abb. 25). Das Auswerten des Massenspektrums einer Kohlenwasserstoffmischung läuft im wesentlichen auf die Lösung von n-linearen Gleichungen mit n-Unbekannten hinaus. Trotz des etwas umständlich erscheinenden Auswerteverfahrens lassen sich massenspektrometrische Analysen von komplizierten Kohlenwasserstoffgemischen in Stunden durchführen, während nach den üblichen chemischen Methoden Tage oder Wochen dazu erforderlich sind. Das ist besonders bei Kontrollanalysen während mancher Produktionsprozesse von grosser Bedeutung. Daher haben sich Massenspektrometer, die dazu von mehreren Firmen als käufliche Instrumente hergestellt werden, auch in der Industrie eingebürgert und besonders in der Petroleumindustrie bewährt, zumal sich massenspektroskopische Methoden auch zur Untersuchung hochmolekularer Substanzen, wie zum Beispiel von Schwerölen, verwenden lassen[76].

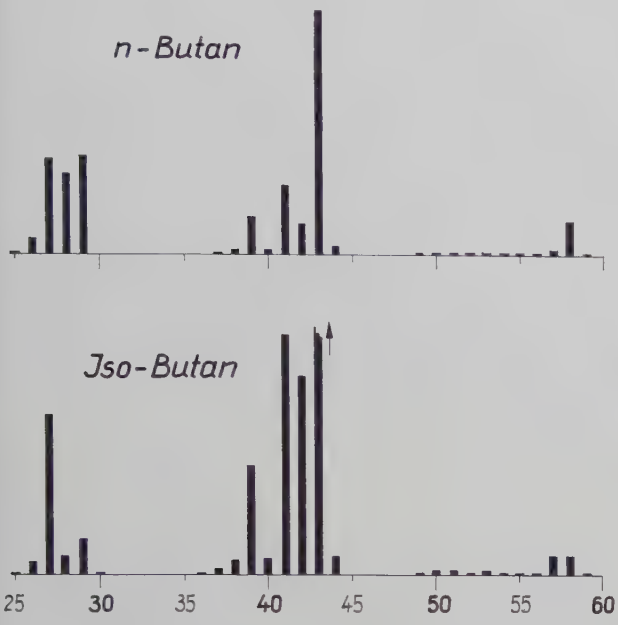


Abb. 25. Massenspektren isomerer Verbindungen: Normal Butan und Iso-Butan.

2. Etwas schwieriger und noch nicht so weit durchgebildet wie die Gasanalyse ist die massenspektroskopische *Analyse fester Stoffe.* Meist wird dabei ein Hochfrequenzfunke zur Ionenerzeugung benutzt. Weil dann aber die Ionen verschiedene Energien besitzen, werden hierfür am zweckmässigsten doppelfokussierende Apparate verwendet. Am besten eignet sich das Verfahren zur Bestimmung von geringen Zusätzen oder Verunreinigungen in Metallen. Auch hier muss man zuerst mit Hilfe eines Massenspektrums von einer Probe bekannter Zusammensetzung eine Eichung durchführen, bevor die einzelnen Komponenten quantitativ bestimmt werden können. Das Verfahren ist vor allem zu Stahlanalysen ausgearbeitet worden[77]. Dabei wurde ein doppelfokussierendes Massenspektrometer verwendet (elektrischer Ionennachweis). Wenn sehr geringe Verunreinigungsspuren in einem Metall nachgewiesen werden sollen, wird man aber besser photographische Platten zum Ionennachweis benutzen, weil dann die Wirkung schwacher Ionenströme durch längeres Belichten summiert werden kann[78]. Abbildung 26 zeigt ein Massenspektrum von den leichten Elementen, die als Verunreinigungsspuren in einer Uranprobe enthalten waren[79]. Es handelt sich dabei um ein Eichspektrum, zu dessen Aufnahme 10 mg Uran verbraucht worden sind. Die im Massenspektrum auftretenden Verunreinigungsspuren liegen in der Grössenordnung 10^{-3} bis 10^{-5}%. In Abbildung 27 sind Massenspektren von «reinem» Blei, «reinem» Aluminium und in der unteren Figur von Germanium, dem $3 \cdot 10^{-6}$ Teile Antimon zugesetzt worden sind, zu sehen[80]. Spurenanaly-

[76] M. J. O'Neal, *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 217. – *Conference on Applied Mass Spectrometry* organized by the Hydrocarbon Research Group of the Institute of Petroleum, Manchester, 29–30 October 1953, paper No. 2.

[77] J. G. Gorman, E. J. Jones, J. A. Hipple, Analyt. Chem. *23*, 438 (1951).

[78] Das kann allerdings nicht beliebig lange geschehen, weil mit der Belichtungszeit auch der Streuuntergrund auf der Photoplatte anwächst.

[79] M. G. Inghram, J. phys. Chem. *57*, 809 (1953).

[80] N. B. Hanay, Rev. sci. Instr. *25*, 644 (1954).

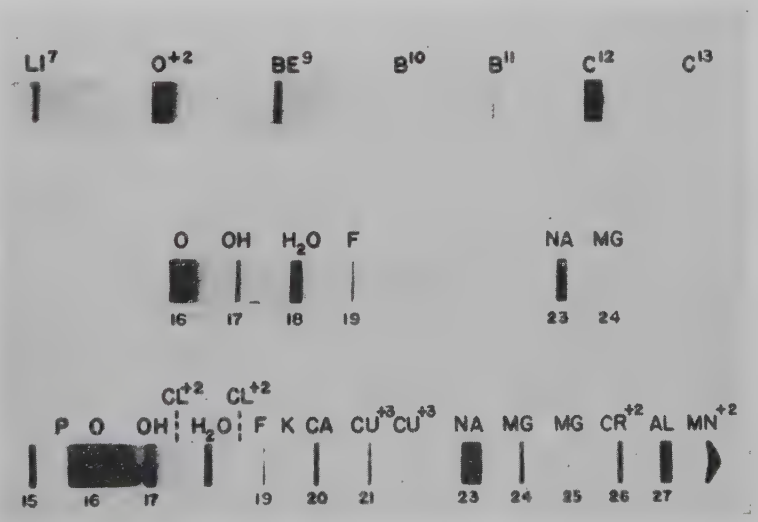


Abb. 26. Verunreinigungsspuren leichter Elemente in einer Uranprobe[79].

sen dieser Art sind zunächst noch auf Laboratorien beschränkt, die sich ihre Massenspektrographen selbst bauen. Da aber von mehreren Firmen, die Massenspektrometer herstellen, auch mit der technischen Entwicklung doppelfokussierender Massenspektrographen begonnen wurde, ist zu erwarten, dass käufliche Instrumente für solche Analysen bald zu erhalten sein werden.

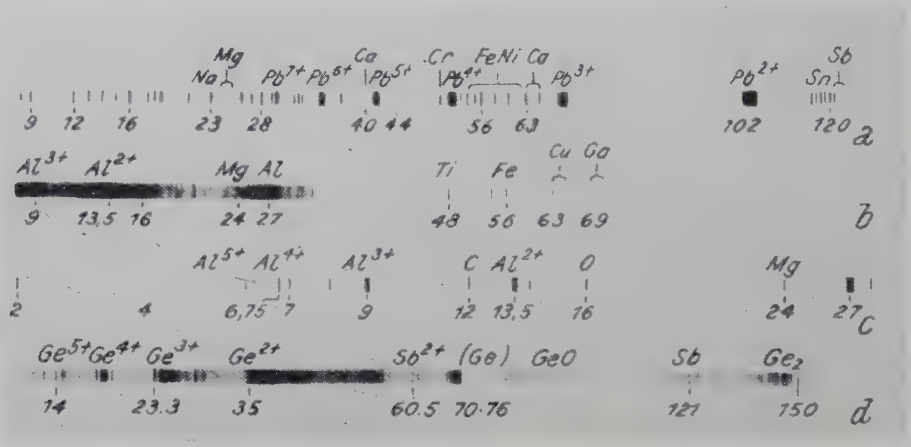


Abb. 27. Massenspektren *a* von «reinem» Blei, *b* und *c* von «reinem» Aluminium und *d* von Germanium mit $3 \cdot 10^{-6}$ Teilen Antimonzusatz[80].

3. Ein Analysenverfahren, das besonders auf die Erfordernisse der Massenspektroskopie zugeschnitten ist und mit dem sehr kleine Substanzen recht genau

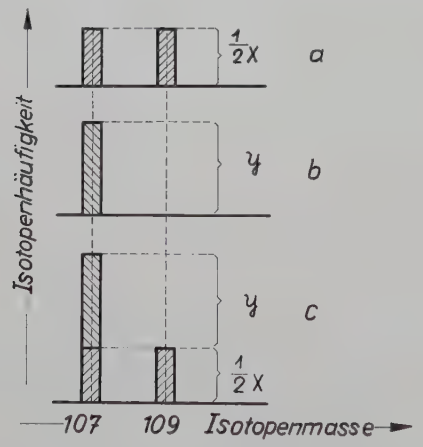


Abb. 28. Schematische Darstellung von Massenspektren zur Verdünnungsanalyse. *a* Normales Silber (unbekannte Menge x), *b* angereichertes Silber (bekannte Menge y), *c* Mischung von *a* und *b*.

bestimmt werden können, ist das *Isotopenverdünnungsverfahren*[81]. Die Grundzüge dieses Verfahrens sollen an einem einfachen Beispiel erläutert werden. Nehmen wir an, in irgendeiner Probe, die aus einem Gemisch verschiedener Substanzen bestehen kann, sei eine kleine Menge von x Atomen Silber enthalten. Diese unbekannte Menge x soll bestimmt werden. Natürliches Silber hat zwei Isotope mit den Massenzahlen 107 und 109, die gleich häufig in der Natur auftreten. Das Massenspektrum von gewöhnlichem Silber besteht also aus zwei gleich intensiven Linien (Abb. 28*a*). In unserer Probe sind also $\frac{1}{2}\,x$ Atome ^{107}Ag und $\frac{1}{2}\,x$ Atome ^{109}Ag enthalten. Wir geben nun y Atome Silber hinzu, das nur aus dem Isotop ^{107}Ag besteht und in dessen Massenspektrum also nur eine Linie auftritt (Abb. 28*b*). Dann sind in der Probe $(\frac{1}{2}\,x + y)$ Atome ^{107}Ag und $\frac{1}{2}\,x$ Atome ^{109}Ag enthalten. Wenn wir die Probe gut durchmischen, etwas Silber abtrennen (die Abtrennung braucht nicht quantitativ zu sein, was oft einen grossen Vorteil darstellt), so wird im Massenspektrometer ein Häufigkeitsverhältnis von ^{107}Ag zu ^{109}Ag beobachtet, das gegeben ist durch:

$$h = \frac{x/2 + y}{x/2}\,.$$

Daraus kann man die unbekannte Silbermenge

$$x = \frac{2\,y}{2\,h - 1} \qquad (7)$$

ermitteln.

Die ersten Verdünnungsanalysen mit angereicherten stabilen Isotopen sind von Biochemikern durchgeführt worden, die mit Hilfe von schwerem Stickstoff als Indikatorisotop Aminosäuren in komplizierten organischen Stoffgemischen quantitativ bestimmten (siehe Abschnitt C IV). Sie haben dazu mit angereichertem ^{15}N die zu bestimmende Aminosäure synthetisch hergestellt, eine bekannte Menge davon der zu analysierenden Substanz zugefügt, mit ihr gut durchgemischt und dann die zu bestimmende Säure abgetrennt. Der Stickstoff aus der abgetrennten Probe wurde dann massenspektroskopisch analysiert. Es war dabei besonders vorteilhaft, dass die Abtrennung der Aminosäure nicht quantitativ zu erfolgen brauchte, weil eine quantitative

[81] M. G. INGHRAM, Ann. Rev. nucl. Sci. *4*, 81 (1954). – H. HINTENBERGER, *A Survey of the Use of Stable Isotopes in Dilution Analyses*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry*, Butterworth Scientific Publications (London 1956).

Abtrennung in diesen Fällen gar nicht möglich gewesen wäre[82].

Verdünnungsanalysen wurden auch dazu verwendet, um *Elementaranalysen* von den Elementen Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel durchzuführen[83].

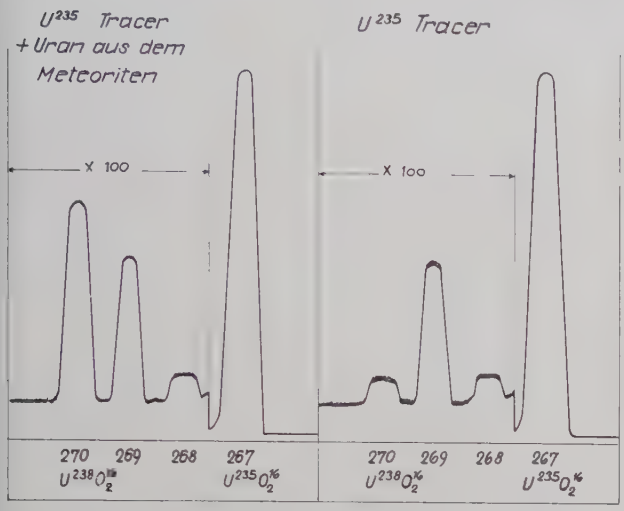


Abb. 29. Massenspektren zur Uranbestimmung in Meteoriten nach der Verdünnungsmethode[85].

Bei einer Sauerstoffbestimmung wird beispielsweise eine gewogene Menge der zu analysierenden Substanz in einem Reaktionsgefäss aus Platin, zusammen mit einer bekannten Menge Sauerstoff, bei dem das schwere Isotop ^{18}O angereichert ist, etwa 15 min lang auf 800° C erhitzt. Dabei tritt ein Austausch der Sauerstoffatome zwischen der markierten und der zu analysierenden Probe ein. Dann wird dem Reaktionsgefäss Sauerstoff entnommen, im Massenspektrometer die Isotopenhäufigkeiten gemessen und aus der Verdünnung, die das Indikatorisotop ^{18}O erlitten hat, nach (7) der Sauerstoff in der zu analysierenden Probe bestimmt. Man muss bei einer solchen Bestimmung ein Platingefäss verwenden, weil bei Verwendung von Porzellan oder Glas der Sauerstoff der Gefässwand bei hohen Temperaturen am Isotopenaustausch mit teilnehmen und die Analyse fälschen würde.

Verdünnungsanalysen haben sich sehr gut bei der quantitativen Bestimmung der *geringen Substanzmengen* bewährt, die beim natürlich *radioaktiven Zerfall oder bei künstlichen Atomumwandlungen* entstehen. Es war davon schon in Abschnitt C I die Rede[84], darum wollen wir uns hier nur auf die Beschreibung eines Beispiels, nämlich der Bestimmung von Uran in einem Meteoriten beschränken, das vielleicht am eindringlichsten zeigt, wie kleine Substanzmengen noch recht genau nach dem Isotopenverdünnungsverfahren bestimmt werden können[85]. In Abbildung 29 ist in der rechten Teilfigur das Massenspektrum einer elektromagnetisch angereicherten Probe von ^{235}U zu sehen, das bei dieser Untersuchung als Indikatorisotop verwendet wurde. Das Massenspektrum ist mit UO_2-Ionen aufgenommen worden, die man auf thermischem Wege gut erhalten kann. Die Linie bei der Masse 267 entspricht dem Ion $^{235}U\,^{16}O_2$. Die beiden Linien bei 268 und 269 sind hier belanglos, sie entsprechen dem ^{235}U kombiniert mit den seltenen schweren Sauerstoffisotopen der Masse 17 und 18. Bei der Masse 270 ist noch ein Rest von dem im natürlichen Zustand häufigsten Uranisotop der Masse 238 zu finden, das nicht ganz abgetrennt werden konnte. Zur Uranbestimmung wurde eine bekannte Menge des Meteoriten (etwa 1 g) aufgelöst und eine bekannte Menge des angereicherten ^{235}U (etwa $1 \cdot 10^{-6}$ g) zugefügt. Dann ist Uran abgeschieden und im Massenspektrometer untersucht worden. Man sieht in der linken Teilfigur von Abbildung 29 sofort, dass in der untersuchten Meteoritenprobe etwa 5mal mehr ^{238}U enthalten gewesen sein muss als in der zugefügten ^{235}U-Menge. Da insgesamt etwa $1 \cdot 10^{-6}$ g ^{235}U zugefügt wurde und darin, wie aus der rechten Teilfigur zu ersehen ist, etwa $1‰$, also etwa $1 \cdot 10^{-9}$ g ^{238}U vorhanden war, so sind in dem untersuchten Stück des Meteoriten etwa $5 \cdot 10^{-9}$ g U enthalten gewesen.

Aber nicht nur die Verwendung des Massenspektrometers als Analyseninstrument ist für den Chemiker von Interesse, es gibt noch eine Reihe anderer Möglichkeiten, die die Lösung chemischer Probleme auf massenspektroskopischem Wege ermöglichen. Wenn in unmittelbarer Nähe des Stossraumes der Ionenquelle eines Massenspektrometers eine heizbare Reaktionskammer angebracht wird, so dass geringe Mengen des Reaktionsgemisches durch eine feine Öffnung in den Stossraum gelangen können, können Gasreaktionen, insbesondere der Ablauf von *Verbrennungsprozessen*, genau verfolgt werden[86]. Auch die Bildung von *freien Radikalen* bei hohen Temperaturen oder die Geschwindigkeit der Vereinigung von Radikalen kann auf diese

[82] D. RITTENBERG, *The use of ^{15}N and D for the study of chemical processes in the living cell. Rapports et Discussions sur les Isotopes.* (Inst. Internat. de Chimie Solvay, Brüssel). – R. SCHÖNHEIMER, *The Dynamic State of Body Constituents* (Harvard Univ. Press, 1942). – H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953). – H. HINTENBERGER, *A Survey of the Use of Stable Isotopes in Dilution Analysis*, in: M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry*, Butterworth Scientific Publications (London 1956), S. 177.

[83] A. V. GROSSE, S. G. HINDIN und A. D. KIRSHENBAUM, Analyt. Chem. *21*, 386 (1949). – H. HINTENBERGER, in M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry*, Butterworth Scientific Publications (London 1956).

[84] H. EWALD und H. HINTENBERGER, *Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie* (Verlag Chemie, Weinheim 1953). – M. G. INGHRAM, Ann. Rev. nucl. Sci. *4*, 81 (1954). – H. HINTENBERGER, *A Survey of the Use of Stable Isotopes in Dilution Analysis*, in M. L. SMITH, *Electromagnetically Enriched Isotopes and Mass Spectrometry*, Butterworth Scientific Publications (London 1956), S. 177.

[85] D. C. HESS, H. BROWN, M. G. INGHRAM, C. PATTERSON und G. TILTON, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 183.

[86] G. C. ELTENTON, J. chem. Phys. *15*, 455 (1947).

Weise untersucht werden[87]. Die bereits früher erwähnte Messung von *Dampfdrucken*, aus deren Temperaturabhängigkeit sich die *Sublimationswärmen* ermitteln lassen, werden ebenfalls für den Chemiker von Interesse sein. Solche Dampfdruckmessungen mit gleichzeitiger Analyse der molekularen Zusammensetzung der Dämpfe an sehr *schwer verdampfbaren Substanzen*, wie zum Beispiel an Kohlenstoff, wurde auf diese Weise mit einer hocherhitzten Knudsenzelle, die unmittelbar an die Ionenquelle angebaut war, durchgeführt[88]. Ebenso ist die molekulare Zusammensetzung der mit verschiedenen schwer verdampfbaren *Metalloxyden* (SiO_2, Al_2O_3, MgO, SrO) bei verschiedenen Temperaturen im Gleichgewicht befindlichen Dampfkomponenten massenspektrometrisch ausführlich untersucht worden[89]. Zahlreiche massenspektroskopische Arbeiten beschäftigen sich mit der Aufklärung *chemischer Reaktionsmechanismen* unter Verwendung angereicherter stabiler Isotope[90]. Aus Raummangel kann jedoch keine Vollständigkeit in diesem Bericht angestrebt werden.

III. *Anwendungen in der Geologie*

1. *Altersbestimmungen nach dem radioaktiven Zerfallsgesetz*

a) Nach dem radioaktiven Zerfallsgesetz nimmt die Zahl N der Atome einer radioaktiven Substanz, die zur Zeit $t = 0$ N_0 betragen möge, exponentiell ab, das heisst, die Zahl ihrer Atome N zur Zeit t beträgt

$$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t} = N_0 \cdot e^{-\frac{0{,}69}{T} \cdot t}, \qquad (8)$$

λ nennt man die Zerfallskonstante und $T = ln2/\lambda$ ist die Halbwertszeit. Die Zahl der Atome ΔN, die in der Zeit t zerfallen und damit auch die Zahl der in dieser Zeit gebildeten Atome der Tochtersubstanz ist gegeben durch

$$\Delta N = N_0 [1 - e^{-\lambda t}] = N [e^{\lambda t} - 1]. \qquad (9)$$

Wenn N und ΔN bekannt ist, kann man t berechnen. Darauf gründet sich ein Verfahren zur Altersbestimmung von Gesteinen, bei dem die zur Berechnung des Alters benötigten Atomzahlen N und ΔN vorwiegend unter Benutzung von massenspektroskopischen Methoden bestimmt werden.

[87] F. P. LOSSING und A. W. TIEBNER, J. chem. Phys. *20*, 907 (1952). – F. P. LOSSING, K. V. INGOLD und I. H. S. HENDERSON, *The Study of Free Radicals by Mass Spectrometry*. Conference on Appl. Mass. Spectr. Inst. of Petroleum, October 1953. – K. V. INGOLD und F. P. LOSSING, J. chem. Phys. *21*, 1135 (1953).

[88] W. A. CHUPKA und M. G. INGHRAM, J. chem. Phys. *21*, 371, 1313 (1953); *22*, 1472 (1954). – R. E. HONIG, J. chem. Phys. *21*, 573 (1953); *22*, 1266 (1954).

[89] R. F. PORTER, W. A. CHUPKA und M. G. INGHRAM, J. chem. Phys. *23*, 216, 1347 (1955). – R. F. PORTER, P. SCHISSEL und M. G. INGHRAM, J. chem. Phys. *23*, 339 (1955).

[90] R. BENTLEY, *Oxygen 18 as a Tracer Element*, Nucleonics *1948*, 18.

Es sind vor allem 3 bzw. 4 radioaktive Prozesse, die bisher zu Altersbestimmungen herangezogen wurden: 1. der Zerfall von Uran (bzw. auch von Thorium) in Blei; 2. der Zerfall von Kalium in Argon bzw. in Kalzium, und 3. der Zerfall von Rubidium in Strontium.

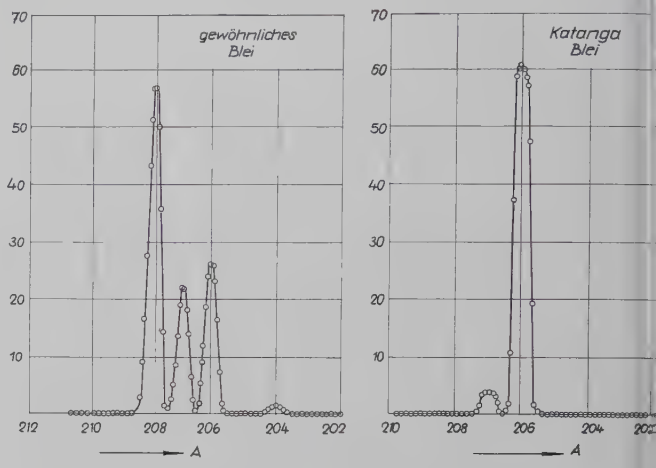


Abb. 30. Massenspektren von Blei. Links: gewöhnliches Blei, rechts: radiogenes Blei aus einem Uranmineral*.

* A. O. NIER, Phys. Rev. *55*, 153 (1939).

b) *Die Uran-Blei- und die Thorium-Blei-Methode.* Natürliches Uran besitzt zwei Isotope mit den Massenzahlen 238 und 235, die beide α-aktiv sind und mit den Halbwertszeiten $T_{238} = 4{,}56 \cdot 10^9\ a$ und $T_{235} = 7{,}13 \cdot 10^8\ a$ zunächst wieder in radioaktive Kerne zerfallen, die aber nach einer Reihe weiterer Umwandlungen schliesslich in stabile Bleiisotope übergehen. Auf diese Weise entsteht aus dem Uran 238 Blei der Masse 206 und aus dem Uran 235 ein Bleiisotop der Masse 207. In einem ursprünglich bleifreiem Uranmineral wird sich also im Laufe der Zeit Blei ansammeln, und zwar um so mehr, je älter das Mineral ist. Während normales Blei 4 Isotope mit den Massenzahlen 204, 206, 207 und 208 besitzt, sind in dem aus Uran gebildeten radiogenen Blei, wie ein Massenspektrum von Uranblei zeigt (Abb. 30), nur die Isotope der Masse 206 und 207 vertreten. Wenn ursprünglich kein reines Blei im Uranmineral vorhanden war, genügt eine chemische Uran- und Bleibestimmung, um das Alter zu ermitteln. Zum Nachweis, dass kein gewöhnliches Blei im Mineral vorhanden war, bzw. zur Feststellung, wie hoch der Betrag einer Beimischung an gewöhnlichem Blei ist, müssen massenspektroskopische Verfahren herangezogen werden. Dann allerdings können zwei voneinander unabhängige Werte für das Alter des Minerals erhalten werden, einmal aus der Umwandlung von Uran 238 in Blei 206 und das andere Mal aus der Umwandlung von Uran 235 in Blei 207. Auch Thorium ist radioaktiv und kann zu Altersbestimmungen benutzt werden. Es besitzt nur ein natürliches Isotop, das die Massenzahl 233 hat und durch eine Reihe von α- und β-Zerfällen schliesslich in das stabile Bleiisotop der Masse 208 übergeht. Man kann daher auch aus dem Thoriumgehalt und dem

Gehalt an radiogenem Blei 208 eine Altersbestimmung durchführen. Auf diese Weise sind eine Reihe von Gesteinen datiert worden[91].

Auch aus der Isotopenzusammensetzung des Bleis in jetzt uran- und thoriumfreien Bleimineralien kann man auf das Alter dieser Minerale Schlüsse ziehen. Bei der Entstehung der Elemente muss die Häufigkeit der Bleiisotope mit den Massen 206, 207 und 208 im Vergleich zum Isotop 204, das durch keine radioaktiven Prozesse gebildet wird, merklich geringer gewesen sein als heute. Im Laufe der Zeit ist immer mehr radiogenes Blei 206, 207 und 208 aus Uran und Thorium entstanden, das sich dem gewöhnlichen Blei zugemischt hat, solange die Erde noch in einem flüssigen Zustand war. Vom Augenblick der Auskristallisation des Bleiminerals ab wurde aber die ständige Zulieferung an den radiogenen Bleiisotopen unterbrochen. Alte Bleimineralien haben daher wenig, junge Bleimineralien viel Zeit gehabt, radiogenes Blei aus Uran und Thorium aufzunehmen. Daher wird in jungen Bleimineralien die Häufigkeit der Isotope 206, 207 und 208 grösser sein als in alten[92]. Auf Grund dieser Überlegungen sind sowohl Aufschlüsse über das Alter der Erdkruste, als auch über geologische Vorgänge bei Entstehung der Bleilager, aber auch über das Alter der Erde selbst und das Alter der Elemente möglich[93]. Den geringsten Gehalt an radiogenen Isotopen fand man bisher in dem Blei eines Meteoriten, in dem folgende Isotopenhäufigkeiten beobachtet wurden: Pb 204 : Pb 206 : Pb 207 : Pb 208 = 1 : 9,4 : 10,3 : 29,2[94].

c) *Die Kalium-Argon-Methode.* Das seltene Kaliumisotop der Massenzahl 40 ist radioaktiv und kann sowohl durch die Emission eines β^--Teilchens in ein Kalziumisotop der Masse 40 als auch durch Einfang eines Elektrons in ein Argonisotop der Masse 40 übergehen. Besonders die Argonbildung in kaliumhaltigen Mineralien ist zur Altersbestimmung mehrfach herangezogen worden[95]. Das Verfahren wurde auch zur Altersbestimmung an Meteoriten angewendet[96]. Wegen der weiten Verbreitung des Kaliums verspricht dieses Verfahren besonders breite Verwendung zu finden.

d) *Die Rubidium-Strontium-Methode.* Die kernphysikalischen Grundlagen für dieses Verfahren sind bereits auf Seite 460-61 eingehend behandelt worden. Während durch die Umwandlung des Urans in Blei bei alten Uranmineralien oft so grosse Mengen Blei entstehen, dass eine Auflockerung des Kristallgefüges eintritt und damit Verluste des radiogenen Bleis wahrscheinlich werden und bei der Kalium-Argon-Methode ein Verlust des gasförmigen Argons durch Diffusion eintreten kann, sind die beim radioaktiven Zerfall des Rubidiums sich bildenden Strontiummengen so klein, dass solche Fälschungen der Altersbestimmungen durch einen Verlust der radiogenen Substanz kaum befürchtet werden müssen[97]. Die Halbwertszeit des Rubidiums beträgt etwa $5 \cdot 10^{10}$ Jahre, und es müssen $3300 \cdot 10^6$ Jahre vergehen, bis sich 1% des Rubidiums in Strontium umgewandelt hat. Andererseits ist deshalb wieder bei jungen rubidiumhaltigen Mineralien die gebildete Strontiummenge zu gering, um Altersbestimmungen durchführen zu können, zumal Rubidium nur verhältnismässig selten und niemals in grosser Konzentration in einem Mineral vorkommt. Das beschränkt den Anwendungsbereich der Rubidium-Strontium-Methode ziemlich stark. In den letzten Jahren sind aber eine Reihe systematischer Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Verfahrens durchgeführt worden, wobei Massenspektrometer nicht nur zur Bestimmung der Isotopenhäufigkeit verwendet wurden, sondern auch die quantitative Bestimmung des Rubidiums und des Strontiums auf massenspektroskopischem Wege nach der Isotopenverdünnungsmethode (siehe Seite 466) durchgeführt wurden[98]. Es sind auf diese Weise eine Reihe von Gesteinen datiert worden, wobei für die ältesten Gesteine ein Alter von $3{,}6 \cdot 10^9$ Jahren festgestellt wurde. Auch die Rubidium-Strontium-Methode ist mit Erfolg zu Altersbestimmungen an Meteoriten herangezogen worden[99].

2. *Feinvariationen in der Isotopenzusammensetzung leichter Elemente*

(*Paläotemperaturen und der Schwefelzyklus*)

Ausser den durch einen radioaktiven Zerfall verursachten Abweichungen in der Isotopenzusammensetzung bestimmter Elemente findet man, wie bereits in Abschnitt C I erwähnt, auch bei anderen, insbesondere den leichten Elementen je nach der Herkunft der Proben geringe Unterschiede in der Isotopenzusammensetzung, aus denen ebenfalls interessante Schlüsse gezogen werden können. Besonders ausführlich sind diese Häufigkeitsschwankungen beim Sauerstoff untersucht

[91] A. O. NIER, Phys. Rev. *55*, 153 (1939). – A. O. NIER, R. W. THOMPSON und B. F. MURPHY, Phys. Rev. *60*, 112 (1941).

[92] A. HOLMES, Nature *157*, 680 (1946); *159*, 127 (1947). – F. G. HOUTERMANS, Z. Naturf. *2a*, 322 (1947).

[93] H. F. EHRENBERG, Z. Phys. *134*, 317 (1953). – H. F. EHRENBERG und G. HORLITZ, Z. Naturf. *9a*, 951 (1954). – J. GEISS, Z. Naturf. *9a*, 218 (1949). – F. J. BEGEMANN, J. GEISS, F. G. HOUTERMANS und W. BUSER, Nuovo Cim. *11*, 663 (1954). – C. COLLINS, R. RUSSELL und R. FARQUHAR, Canad. J. Phys. *31*, 402 (1953). – C. PATTERSON, G. TILTON und M. INGHRAM, Science *121*, 69 (1955). – R. ALPHER und R. HERMAN, Phys. Rev. *84*, 1111 (1951).

[94] C. PATTERSON, H. BROWN, G. TILTON und M. INGHRAM, Phys. Rev. *92*, 1234 (1953).

[95] W. GENTNER, R. PRÄG und F. SMITS, Geochim. cosmochim. Acta *4*, 11 (1953).

[96] G. J. WASSERBURG und R. J. HAYDEN, Phys. Rev. *97*, 86 (1955). – S. J. THOMSON und K. J. MAYNE, Geochim. Acta *7*, 169 (1955).

[97] O. HAHN, Forsch. Fortschr. *18*, 353 (1942).

[98] L. T. ALDRICH, Geol. Soc. Amer. 65th Ann. Meetg. (1952). – L. T. ALDRICH und G. L. DAVIS, Bull. geol. Soc. Amer. *64*, 379 (1953). – L. T. ALDRICH, J. R. DOAK und G. L. DAVIS, Amer. J. Sci. *251*, 877 (1953). – L. T. ALDRICH, G. L. DAVIS, L. O. NICOLAYSEN und G. R. TILTON, Yearb. Carnegie Inst. *52*, 78, 110 (1953). – R. H. TOMLINSON und A. K. DASGUPTA, Canad. J. Chem. *31*, 990 (1953).

[99] E. SCHUMACHER, Z. Naturf. *11a*, 206 (1956).

worden[100]. So ist zum Beispiel das Verhältnis der Sauerstoffisotope in Kalziumkarbonat, das bei verschiedenen Temperaturen aus einer Lösung ausgeschieden wurde, von der Temperatur abhängig[101]. Man kann daher aus dem Sauerstoffisotopenverhältnis im Karbonat die Temperatur ermitteln, bei der es ausgeschieden worden ist. Auf diese Weise ist es möglich, aus den Kalkschalen fossiler Meerestiere die *Temperaturen* zu ermitteln, die *in diesen Meeren* geherrscht haben, als diese Tiere lebten[102]. Sogar die jahreszeitlichen Temperaturschwankungen dieser Meere konnten auf diese Weise aus den Kalkablagerungen bei Mollusken (Jahresringe der Schalen) nachgewiesen und die *Lebensdauer dieser Tiere* ermittelt werden[103].

Auch bei anderen leichten Elementen sind solche Feinvariationen festgestellt worden (Wasserstoff[104], Kohlenstoff[105], Silizium[106], Schwefel[109] und Kalium[107]), wobei insbesondere beim *Schwefel* aus solchen Häufigkeitsschwankungen Aufschlüsse über den *Zyklus*, den dieses Element *unter der Einwirkung von Bakterien im Seewasser* durchläuft, gewonnen werden konnten[108].

Die Schwankungen in der Isotopenzusammensetzung, die bei diesen Untersuchungen zuverlässig ermittelt werden müssen, sind aber sehr gering, so dass hohe Ansprüche an die Genauigkeit der Häufigkeitsmessungen gestellt werden müssen[109].

IV. *Anwendungen in der Biologie und der Biochemie*

In der Biologie und der Biochemie werden Isotopen häufig zur Kennzeichnung von Substanzen verwendet, um Transportprobleme und chemische Umwandlungen im lebenden Organismus zu studieren. Es können dabei sowohl radioaktive als auch stabile Isotope als Indikatoren verwendet werden. Bei der Verwendung stabiler Isotope sind Massenspektrometer zur Identifizierung der Indikatorproben notwendig.

Bei den Transportproblemen wird der Aufenthaltsort bzw. der Weg einer indizierten Substanz im lebenden Organismus verfolgt. Es wird dazu der mit einem angereicherten Isotop markierte Stoff etwa durch die Nahrung oder durch eine Injektion dem Organismus zugeführt und nach einiger Zeit aus verschiedenen Gewebeteilen wieder isoliert und auf seinen Gehalt am Indikatorisotop überprüft. An der erhöhten Konzentration des Indikators erkennt man die markierte Substanz wieder. Auf diese Weise ist zum Beispiel der Wasserumsatz im lebenden Körper[110] oder die Aufnahme von Cholesterin[111] durch verschiedene Gewebeteile überprüft worden. Man kann so das Verhalten verschiedener Bestandteile der Nahrung, von Medikamenten, Schädlingsbekämpfungsmitteln und von Giften näher untersuchen.

Bei Stoffwechselproblemen und Biosynthesen tritt immer wieder die Frage auf, ob sich eine bestimmte Verbindung im Organismus in eine bestimmte andere Verbindung umwandeln kann. Solche Fragen lassen sich nach der Indikatormethode aufklären[112]. Es soll nur ein Beispiel dafür genannt werden. Es war schon lange bekannt, dass Ratten imstande sind, Glyzin (CH_2NH_2COOH) im Körper zu erzeugen. Um klarzustellen, aus welcher Ausgangssubstanz Glyzin entsteht, wurden eine Reihe von Verbindungen, die als Ausgangsprodukte in Frage kamen, mit schwerem Stickstoff markiert. Nur bei Verfütterung von markiertem *L*-Serin ($CH_2OH{\cdot}CHNH_2{\cdot}COOH$) trat ^{15}N-Überschuss im Glyzin auf. Damit war der Weg für die Glyzinsynthese im lebenden Organismus nachgewiesen[113].

Eine wichtige Anwendung haben Indikatorversuche beim Studium von Stoffwechselproblemen im lebenden Organismus gefunden. Insbesondere durch die Anwendung von ^{15}N zur quantitativen Bestimmung von Aminosäuren nach dem auf Seite 466-67 besprochenen Verdünnungsverfahren sind wichtige Aufschlüsse gewonnen worden. Es wurde auf diese Weise festgestellt, dass bei Verfütterung von markierten Aminosäuren nur etwa der vierte Teil davon in den nächsten 24 h wieder ausgeschieden wird. Der übrige Teil wird in Gewebeproteine eingebaut und erst im Laufe von Monaten wieder abgegeben. Insbesondere in den Leberproteinen von Ratten ist das Anwachsen des ^{15}N-Gehaltes beim Einsetzen einer Verfütterung mit markierten Aminosäuren und ebenso ein Abklingen nach Unterbrechung der Zufuhr der markierten Substanz beobachtet worden. Es liess sich auf diese Weise zeigen, dass ein beträchtlicher Teil der in der Nahrung enthaltenen

[100] H. C. Urey, J. chem. Soc. *147*, 562; Science *108*, 489 (1948). – S. Epstein, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 133. – A. G. Thode, Research *2*, 157 (1949). – S. R. Silverman, Geochim. cosmochim. Acta *2*, 26 (1951).

[101] H. C. Urey, J. chem. Soc. *1947*, 562.

[102] H. C. Urey, Science *108*, 489 (1948).

[103] S. Epstein, in: *Mass Spectroscopy in Physics Research*, Nat. Bur. Standards, Circular 522 (Washington 1953), S. 133.

[104] J. Kirshenbaum, *Physical Properties and Analysis of Heavy water* (Mac Gray Hill, New York 1951). – J. Friedmann, Geochim. cosmochim. Acta *4*, 89 (1953).

[105] A. O. Nier und E. A. Gulbransen, J. Amer. chem. Soc. *61*, 697 (1939). – B. F. Murphy und A. O. Nier, Phys. Rev. *59*, 771 (1941). – F. E. Wickman, H. v. Ubisch, Geochim. cosmochim. Acta *1*, 119 (1951). – F. E. Wickman, R. Blix, H. v. Ubisch, J. Geol. *59*, 142 (1951). – H. Craig, Geochim. cosmochim. Acta *3*, 53 (1953).

[106] J. Reynolds, Geochim. cosmochim. Acta.

[107] A. K. Brewer, J. Amer. chem. Soc. *58*, 365, 370 (1936); *59*, 869 (1937).

[108] J. Macuamara und H. G. Thode, Research *4*, 582 (1951). – H. G. Thode, J. Macuamara und W. H. Fleming, Geochim. cosmochim. Acta *3*, 235 (1953).

[109] C. R. McKinney, J. M. McCrea, S. Epstein, H. H. Allen und H. C. Urey, Rev. sci. Instr. *21*, 724 (1950). – R. K. Wanless und H. G. Thode, J. sci. Instr. *24*, 395 (1953).

[110] G. v. Hevesy und E. Hofer, Z. physiol. Chem. *225*, 28 (1934). – Klin. Wschr. *13*, 1524 (1934).

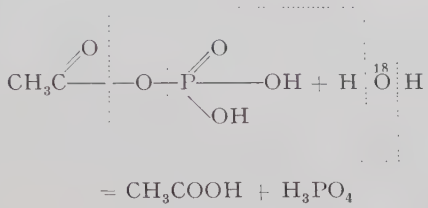
[111] K. Bloch, B. N. Berg und D. Rittenberg, J. biol. Chem. *149*, 511 (1943).

[112] D. Rittenberg, *The use of ^{15}N and D for the Study of Chemical Processes in the living Cell*, in: *Rapports et Discussions sur les Isotopes*, Inst. Int. de Chimie Solvay (R. Stoops, Brüssel 1948), S. 391.

[113] D. Shemin, J. biol. Chem. *162*, 297 (1946).

Stoffe vom tierischen Körper sehr schnell aufgenommen wird und dass im lebenden Gewebe ein Gleichgewichtszustand zwischen rasch aufbauenden und abbauenden Reaktionen aufrechterhalten wird[114]. So werden zum Beispiel etwa 10% der Leberproteine bei Ratten täglich neu auf- und wieder abgebaut. Ähnliche Verhältnisse liessen sich auch im menschlichen Körper nachweisen. Bevor die Indikatormethoden zur Verfügung standen, hatte man ganz andere Vorstellungen vom Eiweißstoffwechsel, dessen Erforschung erst durch die Isotopenmethoden möglich wurde.

Indikatormethoden geben auch die Möglichkeit, den Reaktionsmechanismus einer chemischen Umwandlung genauer zu verfolgen. Besonders mit ^{18}O als Indikatorisotop ist der Reaktionsmechanismus von vielen anorganischen und organischen Reaktionen untersucht worden[115]. Auch zur Aufklärung biochemischer Reaktionsmechanismen wurde dieses Verfahren häufig herangezogen[116]. Um das Prinzip zu demonstrieren, sei als ganz einfaches Beispiel die Untersuchung der Hydrolyse von Azetylphosphat angeführt. Mit Hilfe von ^{18}O wurde gezeigt, dass in diesem Fall der Reaktionsmechanismus vom pH-Wert der Lösung abhängt. In alkalischer Lösung verläuft die Reaktion nach der oberen, in saurer Lösung nach der unteren Klammer. Im ersten Fall wird ^{18}O in der Essigsäure, im zweiten Fall in der Phosphorsäure gefunden. Das Azetylphosphat spielt bei Stoffwechselvorgängen mancher Bakterien eine Rolle[116].



$$= CH_3COOH + H_3PO_4$$

Bisher sind vor allem die schweren seltenen Isotope der leichten Elemente Wasserstoff, Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff als Indikatoren verwendet worden. Seit ^{14}C in grossen Mengen hergestellt und leicht erhalten werden kann, sind wegen der einfacheren Handhabung der radioaktiven Methoden stabile Isotope in ihrer Verwendung durch den radioaktiven Kohlenstoff ^{14}C etwas zurückgedrängt worden. Für viele Untersuchungen werden aber stabile Isotope auch weiterhin als Indikatoren Verwendung finden, zumal damit manche Untersuchungen durchgeführt werden können, bei denen radioaktive Isotope nicht verwendet werden können. Ein Beispiel dafür gibt die Aufklärung komplizierter Reaktionsmechanismen unter gleichzeitiger Verwendung von mehreren Indikatoren[112]. Hier können radioaktive Isotope nur schwer verwendet werden, weil ihre Strahlungen sich gegenseitig stören.

Summary

A short survey is given of the present state of development of the mass-spectroscopic apparatus and methods, and their application in physics, chemistry, geology, and biology. The development of this field during the last 10 years especially is treated. For the study of questions of detail which could only be touched upon in this summary, an extensive literature is attached.

[114] R. SCHÖNHEIMER, *The Dynamic State of the Body Constituents* (Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass., 1949).

[115] R. BENTLEY, Nucleonics *1948*, S. 18.

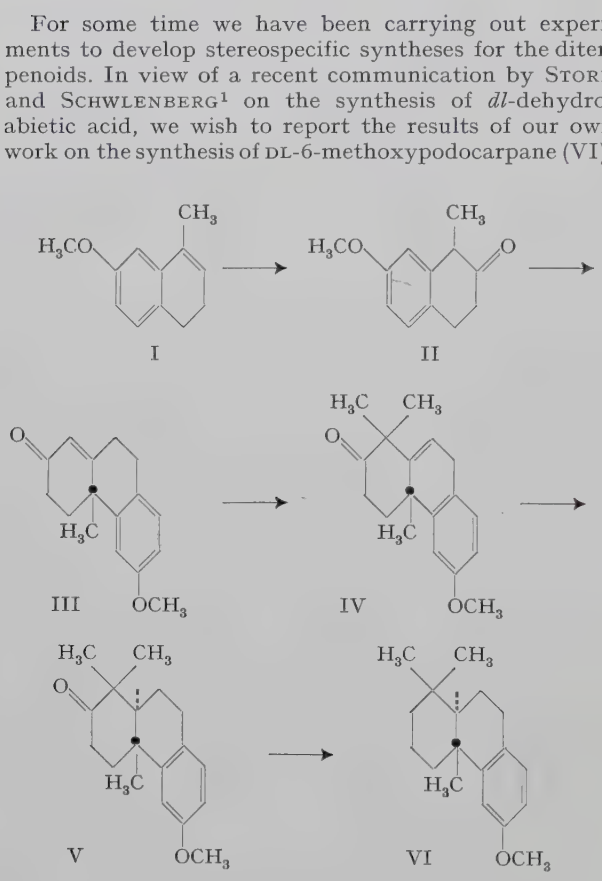
[116] R. BENTLEY, *The use of stable isotopes in Biological Chemistry*, in: *Mass Spectrometry*. Report of a Conference organized by the Mass Spectrometry Panel of the Inst. of Petroleum and held in Manchester, April 20–21 (1950). (Published by the Inst. of Petroleum 26, Portland Place, London W 1, 1952), S. 117.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Synthetic Investigations in Diterpenoids

For some time we have been carrying out experiments to develop stereospecific syntheses for the diterpenoids. In view of a recent communication by STORK and SCHWLENBERG[1] on the synthesis of *dl*-dehydroabietic acid, we wish to report the results of our own work on the synthesis of DL-6-methoxypodocarpane (VI).



1-Methyl-7-methoxy-3,4-dihydronaphthalene[2] (I) was oxidized in acetic acid solution with red lead oxide[3] and the crude diacetate rearranged in dilute alcoholic sulphuric acid to 1-methyl-7-methoxytetralone-2 (II), b.p. 125–126°/0·8 mm, n_D^{27} 1·5730 (yield 72%) (calculated for $C_{12}H_{14}O_2$: C, 75·8; H, 7·4; found: C, 76·1; 7·4), semicarbazone m.p. 191–192° (calculated for $C_{13}H_{17}O_2N_3$: N, 17·0; found: N, 17·2). Condensation of the β-tetralone (II) with 4-diethylaminobutanone-2-methiodide[4] afforded 6-methoxy-2-keto-4a-methyl-2,3,4,4a,9,10-hexahydrophenanthrene (III), b.p. 115–120° (air-bath)/0·004 mm as a very viscous oil (yield 62%) (calculated for $C_{16}H_{18}O_2$: C, 79·3; H, 7·5; found: C, 78·84; H, 7·5), 2,4-dinitrophenylhydrazone, m.p. 241–242° (dec.) (calculated for $C_{13}H_{17}O_2N_3$: C, 62·6; H, 5·3; found: C, 62·9; H, 5·5). This (III) was then methylated with methyl iodide in the presence of potassium tert-butoxide[5] to give 1,1-dimethyl-2-keto-6-methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9-hexahydrophenanthrene (IV), b.p. 120–125° (air-bath)/0·004 mm as a glass (yield 72%). (Calculated for $C_{18}H_{22}O_2$: C, 79·97; H, 8·2; found: C, 79·9; H, 8·2), the 2,4-dinitrophenylhydrazone m.p. 238–240° (dec.) crystallized from acetic acid and contained one molecule of solvent (calculated for $C_{24}H_{26}O_5N_4$, CH_3COOH: N, 10·97; found N, 11·13). Mixed melting point with the 2,4-dinitrophenylhydrazone of the α,β-unsaturated ketone (III) shows 15° depression. Compound IV on hydrogenation with palladium-charcoal (10%) in acetic acid afforded 1,1-dimethyl-2-keto-6-methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene (V), b.p. 180 to 184°/0·8 mm (calculated for $C_{18}H_{24}O_2$: C, 79·4; H, 8·9; found: C, 79·8; H, 8·9); 2,4-dinitrophenylhydrazone, m.p. 198–199° (calculated for $C_{24}H_{28}O_5N_4$: N, 12·3; found: N, 12·3). The keto group in compound V was reduced by CLEMMENSEN's method to give in good yield 1,1-dimethyl-4a-methyl-6-methoxy-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene (DL-6-methoxy podocarpane[6]) (VI), b.p. 145–147°/0·8 mm as a colourless mobile oil; n_D^{26} 1·5570 (calculated for $C_{18}H_{26}O$: C, 83·68; H, 10·1; found: C, 83·3; H, 10·2).

Our thanks are due to Professor D. K. BANERJEE for his interest and encouragement during the course of this investigation.

K. RAMAN and P. N. RAO[7]

Department of Organic Chemistry, Indian Institute of Science, Bangalore, India, August 6, 1956.

Zusammenfassung

Die Synthese von 1,1-Dimethyl-4a-methyl-6-methoxy-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren (DL-6-Methoxypodocarpan) aus 1-Methyl-7-methoxytetralon-2 wird beschrieben.

[1] G. STORK and W. J. SCHWLENBERG, J. Amer. chem. Soc. *78*, 250 (1956).

[2] P. C. MITTER and S. DE, J. Ind. chem. Soc. *16*, 35 (1939).

[3] *Cf.* F. W. NEWHALL, A. S. HARRIS, H. W. FREDERICK, L. E. JOHNSTON, W. J. RICHTER, E. WALTON, N. A. WILSON, and K. FOLKERS, J. Amer. chem. Soc. *77*, 5646 (1955).

[4] J. W. CORNFORTH and R. ROBINSON, J. chem. Soc. *1949*, 1855.

[5] G. COOLEY, B. ELLIS, and V. PETROW, J. chem. Soc. *1955*, 2998.

[6] *Cf.* W. P. CAMPBELL and D. TODD, J. Amer. chem. Soc. *64*, 928 (1942).

[7] Present address: Division of Organic Chemistry, National Chemical Laboratory of India, Poona-8, India.

Concentrations of Organic Acids in Animal Tissues*

Insofar as we know there is no summary in the literature of the concentrations of organic acids in animal tissues. Such data are, therefore, presented below. The references in Table I guide the reader to the appropriate footnote which presents the meaning of the value given. In Table II are shown the sources of the

* Supported in part by a research grant from the National Cancer Institute, National Institutes of Health, U. S. Public Health Service.

Table I.—Concentrations of Organic Acids in Animal Tissues

All concentration in mg/100 g wet tissue. Where the species is not denoted the data apply to the rat. Since references are provided with all values, the range or standard deviation and the method of analysis can be found in the source cited.

Sample *A*	Ketoacids *B*	Fatty Acids *C*	Lactic *D*	Citric *E*	Other Acids *F*
1 Blood	2·5 [1]	340 [1 2]	34·2[1]		
2 Blood	3·8 [1]				0·3 [3]
3 Blood	0·8 [4 1]				0·2 [3]
4 Blood	1·3 [4]	165·3[6]			0·1 [5]
5 Blood	0·21 [9]	298·3[6]	13·5	1·4	
6 Blood	0·28 [4]	182·4[6]			
7 Blood	0·9 [4]	110·8[6]			
8 Blood		260[7]			
9 Blood		281 [8]			
10 Blood				2·3	
11 Bone				373 [11]	
12 Bone				272 [12]	
13 Brain	19·0[9]			5·3	15·0 [3]
14 Brain	8·5[10]		18·0		4·0 [13]
15 Brain	17·2[4]		121·0		3·2 [14]
16 Brain					1 [15]
17 Kidney					9·5 [3]
18 Kidney	2·8[9]		10·8	2·4	7·1 [3]
19 Kidney	0·8[10]				1·7 [13]
20 Kidney	2·5[4]				1·9 [14]
21 Kidney					3·43[14 16]
22 Liver	2·8[9]			2·8[17]	7·8 [3]
23 Liver	0·9[10]			1·6[18]	1·8 [3]
24 Liver	2·9[11]		12·1	2·3	1·8 [13]
25 Liver					1·5 [14]
26 Liver					1·98[14 16]
27 Liver					0·36[14]
28 Liver					0·1 [15]
29 Milk				500–1250[6]	
30 Reproductive Organs	0·2[9]				
31 Reproductive Organs	0·1[10]		8·3	0·1	0·1[5]
32 Reproductive Organs	2·2[4]				
33 Reproductive Organs				30[19]	
34 Reproductive Organs				60[20]	
35 Reproductive Organs				180[21]	
36 Teeth				888[22]	
37 Teeth				99[23]	
38 Urine				100–750	
39 Whole Embryo				9·4–31[24]	

[1] Values for dogs. [2] Serum. [3] Fumaric acid. [4] Pyruvic acid. [5] This value applies for each succinic, malic, cis-aconitic and isocitric acids. [6] Human. [7] Defibrinated. [8] Oxalated. [9] Alpha-ketoglutaric acid. [10] Oxalacetic acid. [11] Kitten. [12] Ox. [13] Succinic. [14] Malic. [15] This value for each of cis-aconitic and isocitric acids. [16] Mouse. [17] Rabbit. [18] Guinea Pig. [19] Seminal vesicle. [20] Median Prostate. [21] Glandular vesicularis of the rabbit. [22] Dentin. [23] Enamel. [24] Chick.

data. For example, item 15 in Table I under *B* (i.e., the value 17·2) indicates through the reference '4' that the value refers to pyruvic acid. When Table II is consulted for the item 15 *B*, it will be noted under 'Data coordinates' that (see 13, 14, 15 *B*) the correct source is reference 5 which under 'References' is Frohman, Orten and Smith[5]. (Table II, pag. 474.)

L. M. Marshall and K. O. Donaldson

Department of Biochemistry, Howard University School of Medicine, Washington, D. C., July 31, 1956.

Résumé

Les auteurs ont réuni en 2 tableaux les données de la littérature sur le degré de concentration des acides organiques dans les tissus animaux.

Table II.—Correlating data coordinates of Table I with data sources

Data coordinates	Reference	Data coordinate	Reference
1 *B*	1	17 *F*	4
1 *C*	2	18 *F*	5
1 *D*	3	18–20 *B*	5
2–3 *B*	3	18 *D, E*	5
2 *F*	4		
3, 4 *F*	5	19 *F*	5
4 *B*	5	20–21 *F*	10
4–7 *C*	6	22–24 *B*	5
5 *D, E*	5	22, 23 *E*	13
5, 6 *B*	15	22 *F*	2
7 *B*	16	23 *F*	11
8–9 *C*	7	24 *D, E, F*	5
10 *E*	5	25 *F*	5
11, 12 *E*	13	26, 27 *F*	10
13, 14, 15 *B*	5	28 *F*	5
13 *E*	5	29 *E*	12
13 F	4	30–32 *B*	5
13, 14, 15 *F*	5	33–35 *E*	12
14 *D*	9	36–37 *E*	14
15 *D*	5	38 *E*	12
16 *F*	5	39 *E*	13

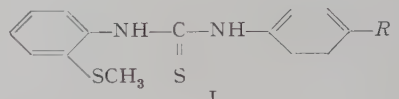
[1] Wm. M. Givivvi and C. M. Green, J. Pharmacol. *73*, 441 (1945).
[2] A. L. Lichtman, J. biol. Chem. *120*, 35 (1937).
[3] P. Handler and W. J. Dann, J. biol. Chem. *145*, 145 (1942).
[4] L. M. Marshall, J. M. Orten, and A. H. Smith, J. biol. Chem. *179*, 1127 (1949).
[5] C. E. Frohman, J. M. Orten, and A. H. Smith, J. biol. Chem. *193*, 277 (1951).
[6] R. A. Izzo and A. D. Morenzi, Pubbl. Centro Invest. Fisiol. *8*, 163 (1944).
[7] E. M. Boyd, J. biol. Chem. *115*, 37 (1936).
[8] H. H. Tausky and E. Shorr, J. biol. Chem. *169*, 103 (1947).
[9] S. F. Kerr and Musa Ghantus, J. biol. Chem. *117*, 217 (1937).
[10] L. M. Marshall, F. Friedberg, and W. A. DaCosta, J. biol. Chem. *188*, 97 (1951).
[11] C. E. Frohman and J. M. Orten, J. biol. Chem. *205*, 717 (1953).
[12] T. Thunberg, Physiol. Rev. *33*, 1 (1953).
[13] F. Dickens, Biochem. J. *35*, 1011 (1941).
[14] I. Zipkin and F. Krusen, J. Dental Research *29*, 498 (1952).
[15] D. Cavallini, N. Frontali, and G. Toschi, Nature *164*, 792 (1949).
[16] T. E. Friedemann and G. E. Haugen, J. biol. Chem. *147*, 415 (1943).

Activité tuberculostatique de thiourées *ortho-* et *méta*-substituées

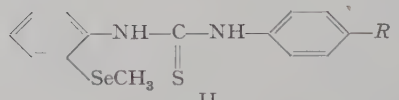
On sait[1] que les thiourées constituent une famille chimique particulièrement favorable à des études concernant les relations entre la structure moléculaire et l'activité tuberculostatique. Des travaux déjà nombreux publiés sur ce sujet[2], on peut tirer la conclusion que les thiourées les plus actives sont les *thiocarbanilides* possédant deux substituants de dimensions convenables placés sur les positions 4 et 4′; par exemple, le 4-éthyl-4′-isoamyloxythiocarbanilide présente une forte activité *in-vitro* et *in-vivo*[3]. Nous avons eu toutefois l'occasion de signaler qu'il existe des thiocarbanilides portant des substituants en d'autres positions, et qui, néanmoins, possèdent une activité tuberculostatique notable[4]. Dans le présent travail, nous indiquons une série de nouveaux thiocarbanilides, qui bien que substitués en position *ortho* ou *méta*, sont dotés d'un pouvoir tuberculostatique important. L'activité a été déterminée sur *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* (souche H37 RVD) poussant sur milieu de culture de Dubos, l'inoculat étant constitué par une dose de 0,01 mg de bacilles humides pour 5 cm³, et la substance à essayer étant ajoutée en solution dans le diéthylèneglycol; les lectures sont faites par opacimétrie, selon une technique déjà décrite dans ce recueil[4].

Dans ces conditions, les thiocarbanilides *ortho*-substitués suivants, correspondant aux formules générales I et II, se sont montrés actifs à la concentration de 10^{-5} ($10\gamma/cm^3$):

2-méthylthio-4′-*n*-propylthiocarbanilide,
2-méthylthio-4′-*n*-butylthiocarbanilide,
2-méthylthio-4′-*n*-propoxythiocarbanilide,
2-méthylthio-4′-isopropoxythiocarbanilide,
2-méthylthio-4′-*n*-butoxythiocarbanilide,
2-méthylthio-4′-isobutoxythiocarbanilide,
2-méthylthio-4′-isoamyloxythiocarbanilide;



I

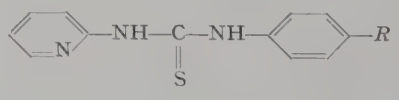


II

2-méthylséléno-4′-*n*-butylthiocarbanilide,
2-méthylséléno-4′-*n*-propoxythiocarbanilide,
2-méthylséléno-4′-isopropoxythiocarbanilide,
2-méthylséléno-4′-*n*-butoxythiocarbanilide,
2-méthylséléno-4′-isobutoxythiocarbanilide et
2-méthylséléno-4′-isoamyloxythiocarbanilide[5].

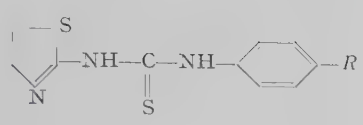
Ces résultats sont à rapprocher de l'inactivité, constatée dans les mêmes conditions expérimentales, chez les composés I et II dans la formule desquels R = H, F, Cl, Br, CH_3 et OC_2H_5; ils montrent une fois de plus l'importance de la longueur de la chaîne des substituants. De même, les α- et β-N-naphtyl-N′-*o*-méthylthiophénylthiourées et les α- et β-N-naphtyl-N′-*o*-méthylséléno-phénylthiourées sont inactives à la concentration de 10^{-5}. Un groupe de thiourées assimilables à des thiocarbanilides *ortho*-substitués est constitué par les 2-pyridylthiourées (III) et les 2-thiazolylthiourées (IV); les termes suivants sont actifs à la concentration de 10^{-5}:

N-*p*-chlorophényl-N′-2-pyridylthiourée (III; R = Cl),
N-*p*-fluorophényl-N′-2-thiazolylthiourée (IV; R = F),
N-*p*-chlorophényl-N′-2-thiazolylthiourée (IV; R = Cl),
N-*p*-bromophényl-N′-2-thiazolylthiourée (IV; R = Br).



III

[1] Voir la monographie de D. C. Schroeder, Chem. Reviews *55*, 181 (1955).
[2] R. L. Mayer, P. C. Eisman et E. A. Konopka, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *82*, 779 (1953), – N. P. Buu-Hoï et N. D. Xuong, (v. Acad. Sci. *237*, 498 (1953). – P. C. Eisman, E. A. Konopka, R. L. Mayer *et al.*, Amer. Rev. Tuberc. *70*, 121, 130 (1954).
[3] J. M. Gazave, N. P. Buu-Hoï, J. Pillot et N. D. Xuong, C. r. Acad. Sci. *241*, 1525 (1955).
[4] N. P. Buu-Hoï, N. D. Xuong, N. H. Nam, J. M. Gazave, J. Pillot et L. Schembri, Exper. *11*, 97 (1955).
[5] *Cf.* N. P. Buu-Hoï, N. D. Xuong et N. H. Nam, J. chem. Soc. *1955*, 1573.



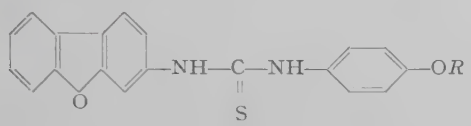
IV

Par contre, la N-*p*-*n*-propylphényl-N'-2-thiazolylthiourée est inactive.

Dans le groupe des thiocarbanilides *méta*-substitués, signalons l'activité aux concentrations de 10^{-5}, des thiourées suivantes:

2,5-dichloro-4'-*n*-propoxythiocarbanilide,
2,5-dichloro-4'-isopropoxythiocarbanilide,
2,5-dichloro-4'-*n*-butoxythiocarbanilide,
2,5-dichloro-4'-isobutoxythiocarbanilide,
N-(2,5-dichlorophényl)-N'-α-naphtylthiourée,
N-(2,5-dichlorophényl)-N'-β-naphtylthiourée,
N-*p*-éthoxyphényl-N'-(2-dibenzofuryl)thiourée (V) et
N-*p*-isoamyloxyphényl-N'-(2-dibenzofuryl)thiourée (VI).

A ces derniers résultats positifs, il y a lieu d'opposer l'inactivité à la même concentration, des N-*p*-anisyl-, N-*p*-tolyl-, N-*p*-chlorophényl-, N-*p*-bromophényl-, N-α-naphtyl-, et N-β-naphtyl-N'-(2-dibenzofuryl)thiourées[6].



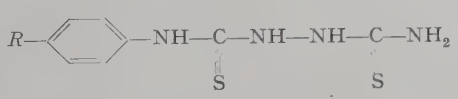
V, $R = -CH_2—CH_3$; VI, $R = -CH_2—CH_2—CH(CH_3)_2$.

Une autre observation souvent faite est que l'activité des thiocarbanilides 4, 4'-disubstitués décroît rapidement lorsque la chaîne de l'un des substituants comprend plus de 5 atomes de carbone; l'activité à la concentration de 10^{-5} des composés suivants montre toutefois que cette règle souffre, elle aussi, des exceptions:

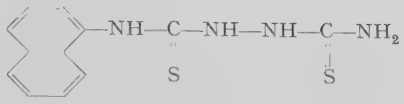
4-*n*-heptyl-4'-éthoxythiocarbanilide,
4-*n*-heptyl-4'-*n*-propoxythiocarbanilide,
4-*n*-heptyl-4'-isopropoxythiocarbanilide,
4-*n*-heptyl-4'-*n*-butoxythiocarbanilide,
4-phényl-4'-bromothiocarbanilide,
4-phényl-4'-éthoxythiocarbanilide,
4-phényl-4'-isobutoxythiocarbanilide,
4-phényl-4'-isoamyloxythiocarbanilide,
4-phényl-4'-*n*-heptylthiocarbanilide,
4,4'-diphénoxythiocarbanilide,
4-phénoxy-4'-éthoxythiocarbanilide et
N-phénoxyphényl-N'-β-naphtylthiourée.

Signalons enfin l'activité dans les mêmes conditions, des composés suivants, dont la structure moléculaire s'écarte nettement de celle des thiourées habituelles:

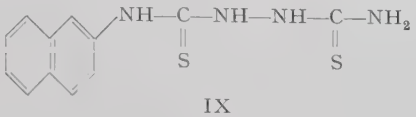
N^1-(anilinothioformyl)thiosemicarbazide (VII, $R = H$),
N^1-(*p*-chloroanilinothioformyl)thiosemicarbazide (VII, $R = Cl$),
N^1-(*p*-bromoanilinothioformyl)thiosemicarbazide (VII, $R = Br$)
N^1-(α-naphtylaminothioformyl)thiosemicarbazide (VIII) et
N^1-(β-naphtylaminothioformyl)thiosemicarbazide (IX).



VII



VIII



IX

En résumé, le présent travail fait ressortir une fois de plus la grande richesse en substances tuberculostatiques dans la série des thiourées substituées.

N. P. Buu-Hoï, N. D. Xuong, J. M. Gazave, J. Pillot et Mlle G. Dufraisse

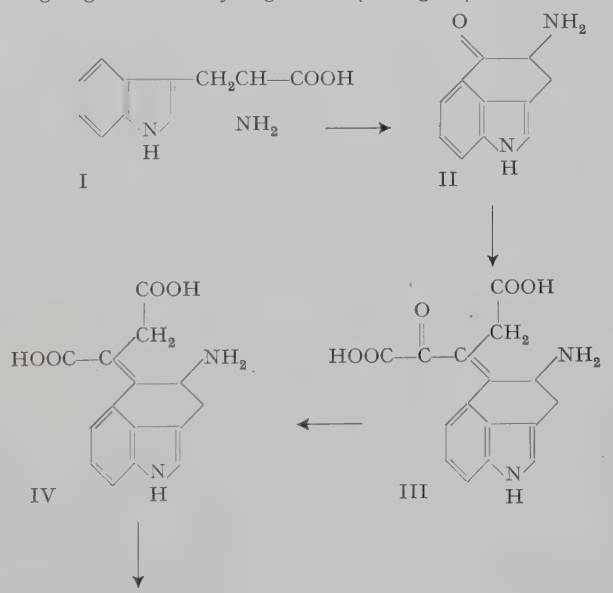
Institut du Radium de l'Université de Paris, le 30 juillet 1956.

Summary

A large number of substituted thioureas and related compounds, the molecular structure of which diverges more or less from that of the classical 4-4'-disubstituted thiocarbanilides, have been tested for *in-vitro* tuberculostatic activity; many of them have proved effective at a concentration of 10^{-5}.

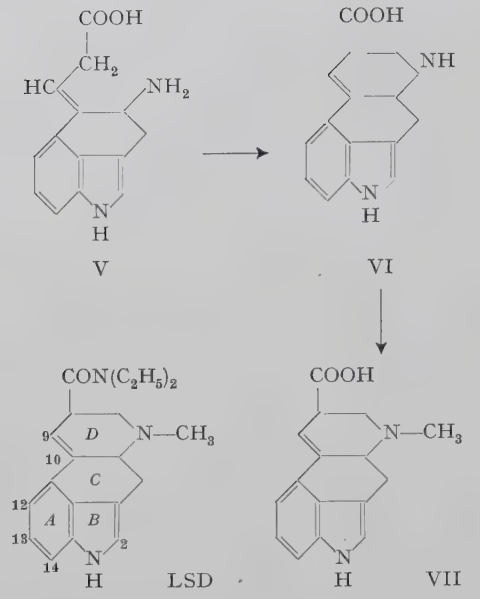
Hypothesis Concerning the Biosynthesis of Lysergic Acid

The remarkable ability of small amounts of LSD to produce in normal human beings mental symptoms which resemble schizophrenia[1] is well known. The possibility suggested itself to us that mental illness might be associated with the formation of an LSD-like metabolite from normally occurring precursors. If such an hypothesis were to be considered, the question of the precursors and their possible metabolic transformations would arise. We wish to outline a pathway by which tryptophan might give rise to lysergic acid (see figure).



[6] N. P. Buu-Hoï, N. D. Xuong, J. M. Gazave, C. T. Long et N. H. Nam, Bull. Soc. chim. France *2*, 307 (1956).

[1] W. A. Stoll, Schweiz. Arch. Neurol. Psych. *68*, 279 (1947).



Tryptophan (I) when cyclized and condensed with α-ketoglutaric acid may form structure III. Oxidative decarboxylation and the subsequent loss of carbon dioxide would yield structure V. The introduction of a one-carbon fragment to form ring *D* followed by methylation may result then in the formation of lysergic acid (VII). Some of the steps in the sequence may proceed through a number of intermediary enzymatic reactions.

A similar metabolic scheme (see figure) might account for the origin of the lysergic acid nucleus in the ergot alkaloids. Van Tamelen[2] suggested a biosynthesis starting with 5-hydroxytryptophan which employed dihydronicotinic acid as an intermediate. Harley-Mason[3] also proposed 5-hydroxytryptophan as the precursor, but with β-ketoglutaric acid as the key intermediate. Wendler[4] evolved a pathway which depends upon tryptophan and citric acid, whereas Robinson's scheme[5] employed succinic acid. Our scheme, on the other hand, utilizes tryptophan and α-ketoglutaric acid.

Substituted lysergic acid may be obtained by starting with the appropriately substituted tryptophan. Thus, 2-hydroxytryptophan would yield 2-hydroxylysergic acid. It is interesting to note that LSD is detoxicated by hydroxylation in the 2-position. Udenfriend and coworkers[6] have demonstrated that 5-hydroxytryptophan is the precursor of serotonin, and therefore, it may be available for the synthesis of 12-hydroxylysergic acid. The LSD-like metabolite referred to earlier may be lysergic acid or a derivative with a side chain of unknown structure. Many variants of lysergic acid have been prepared and tested for psychotomimetic activity, and it appears that the diethylamide is the most active[7]. This does not exclude, however, the possibility of a more active side chain which has not as yet been tested.

[2] E. E. Van Tamelen, Exper. *9*, 457 (1953).
[3] J. Harley-Mason, Chem. and Ind. *1954*, 251.
[4] N. L. Wendler, Exper. *10*, 338 (1954).
[5] R. Robinson, *The Structural Relations of Natural Products* (Oxford University Press, London 1955).
[6] S. Udenfriend and E. Titus, in *Amino Acid Metabolism* (ed. by W. D. McElroy and H. B. Glass, 1955) p. 945.
[7] L. H. Geronimus, H. A. Abramson *et al.*, Ann. Rep. Biol. Lab. (Cold Spring Harbor, N. Y. 1954–1955), p. 36. – A. Cerletti, in *Neuropharmacology* (ed. by H. A. Abramson, 1956), p. 9.

Kornfeld *et al.*[8] have synthesized lysergic acid starting with 1-benzoyl-dihydro-3-indolepropionic acid. The synthesis which we have suggested (see figure) may provide a laboratory method of preparation of lysergic acid and its derivatives. The reaction types are known, i.e., ring closure, aldol condensation, loss of carbon monoxide from α-ketoacids, loss of carbon dioxide from α, β-unsaturated carboxylic acids, the Mannich reaction, and methylation, but have not been applied specifically to the proposed intermediates. The 2-, 12-, 13-, and 14-hydroxy, methoxy and other substituted lysergic acids, which might become available if the synthesis is successfully completed, may find use as tranquilizing agents and central nervous system depressants, as antihallucinatory agents, and may have other valuable pharmacological properties.

A. Feldstein

The Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, Massachusetts, June 29, 1956.

Zusammenfassung

Ein LSD-ähnliches Stoffwechselprodukt ist möglicherweise mit Geisteskrankheit gekoppelt. Eine Biosynthese der Lysergsäure und ihrer Derivate, die Tryptophan und α-Ketoglutarsäure als wichtige Intermediärprodukte enthält, wird vorgeschlagen.

[8] E. C. Kornfeld, E. J. Fornefeld, G. B. Kline, M. J. Mann, W. E. Morrison, R. G. Jones, and R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. *78*, 3087 (1956).

Kristallgitterstruktur in den jungen Chloroplasten einer Dikotyledone *(Eranthemum leuconeurum)*

In einer früheren Mitteilung[1] wurde über die Kristallgitterstruktur des sogenannten Primärgranum in jungen Chloroplasten einer *Chlorophytum*art berichtet. Gleichzeitig[2] hat Leyon dieselbe Struktur in jungen Chloroplasten von *Aspidistra* beschrieben. Es war von Interesse, zu erfahren, ob eine analoge Struktur auch in jungen Chloroplasten von Dikotyledonen vorhanden ist. Ich wählte (gleichzeitig auch für andere Untersuchungszwecke) die Acanthacee *Eranthemum leuconeurum*, weil diese Pflanze sehr grosse Grana, besonders im Schwammparenchym, besitzt[3].

Fixierung: 2% OsO_4 in Azetat-Veronalpuffer, pH 6, 3 h lang. Entwässerung in aufsteigenden Azeton-Pufferlösungen 1:3, 1:1, dann Azeton-aqua destillata 3:1, Azeton 95%, Azeton absolut (über wasserfreiem $CuSO_4$ getrocknet). Fixieren, Waschen, Entwässern bei + 2 bis + 4°. Die Überführung in Azeton erfolgte, weil ein neues Einbettungsmittel[4] benutzt wurde. Die Ultradünnschnitte wurden mit dem neuen Trüb-Täuber-Mikrotom nach Kellenberger[5] mit Glasmessern hergestellt. Einbettungsmittel und Mikrotom hatten sich bei einer Untersuchung von *Zea Mais* und *Vicia faba* sehr gut bewährt[6].

[1] E. Heitz, Exp. Cell. Res. *7*, 606 (1954).
[2] H. Leyon, Exp. Cell. Res. *7*, 609 (1954).
[3] E. Heitz, Planta *26*, 134 (1936).
[4] E. Kellenberger, W. Schwab und A. Ryter, Exper. *12*, 421 (1956).
[5] E. Kellenberger, Exper. *12*, 282 (1956).
[6] E. Heitz, Z. Naturf. (erscheint demnächst).

Abbildung 1 zeigt deutlich dieselben räumlich-periodischen Systeme, wie sie bei *Chlorophytum* und *Aspidistra* gefunden wurden. Sie stehen in direkter Verbindung mit dem Lamellarsystem der Grana und des Stroma. LEYON[2] hat bei *Aspidistra* Stadien gefunden, die für eine Bildung der Stromalamellen von der Kristallgitterstruktur aus sprechen. In unserer Abbildung sind ausser den Stromalamellen auch schon Granalamellen vorhanden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, wie die komplizierten Bilder entwicklungsgeschichtlich zu deuten sind.

MÜHLETALER hat bei *Lilium*, *Fritillaria* und *Zea Mais*[7] Beobachtungen gemacht, die vollkommen denen an *Chlorophytum* und *Aspidistra* entsprechen.

Mit der vorstehenden Notiz ist die Kristallgitterstruktur (oder, wie man es vorsichtiger nennen mag, ein mindestens zweiperiodisches System) auch bei einer Dikotyledone nachgewiesen. Damit kann es als gesichert gelten, dass dieses System, wo vorhanden, mit der Ausbildung des Stroma-Granamusters in einem, wie auch gearteten, kausalem Zusammenhang steht.

E. HEITZ

Max-Planck-Institut für Biologie, Tübingen, den 12. September 1956.

Summary

The same periodical structure of the so-called primary granum, as found in *Chlorophytum*, *Aspidistra* and other monocotyledons, is shown to be present in a dicotyledon also. There must exist a causal connection between that lattice and the development of the lamellar strom-grana pattern, as was first suggested by LEYON[2].

[7] K. MÜHLETALER (mündliche Mitteilung).

Xanthine Dehydrogenase in Bovine Blood Serum

In earlier studies of the distribution of xanthine dehydrogenase, there was a lack of reference to its presence in blood[1]. However, BLAUCH and KOCH found that the addition of xanthine to blood of the rat and guinea pig resulted in an increase of its uric acid contents. These authors concluded, therefore, that xanthine oxidase was the enzyme responsible for this process[2]. The blood of other animals tested (man, horse, cow, goat) appeared to be devoid of this enzyme[3].

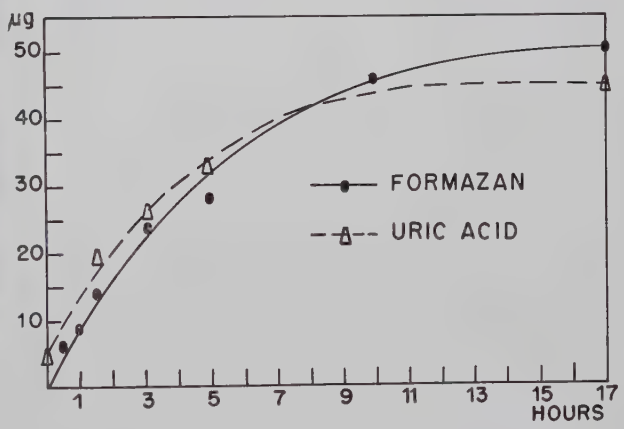


Fig. 1. – Increase production of uric acid and tetrazolium reduction by bovine serum incubated with xanthine at 37° C.

In the course of some experiments with xanthine oxidase in the blood of several animals[4], we found that bovine serum, when in the presence of xanthine, is able to reduce the triphenyltetrazolium chloride to some extent: this process being due to a dehydrogenase. A more detailed study was then undertaken to demonstrate that xanthine dehydrogenase is the enzyme of the bovine blood serum.

[1] E. J. MORGAN, Biochem. J. *20*, 1282 (1926).

[2] M. B. BLAUCH and F. C. KOCH, J. biol. Chem. *130*, 455 (1939).

[3] W. H. COLE, W. H. ELLETT, and N. A. WOMACK, J. Lab. clin. Med. *16*, 918 (1931). – T. KAWACHI, Hukuoka Acta med. *44*, 694 (1953).

[4] G. G. VILLELA, O. R. AFFONSO, E. MITIDIERI, and L. P. RIBEIRO, An. Acad. Brasil. Ci. (in press).

Bovine blood serum, when incubated with xanthine at 37°C in a water bath produced uric acid which increases with the time of incubation. The slope of the curve showed it to be of the same type as that obtained with the reduction of the tetrazolium dye (Fig. 1). Uric acid was determined by the method of Blauch and

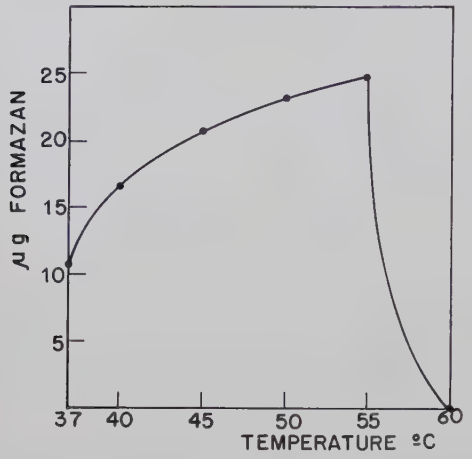


Fig. 2.—Increase tetrazolium reduction expressed in micrograms formazan with increasing temperatures.

Koch[5] and the dehydrogenase activity by the technique of Villela, the results expressed in micrograms of formazan produced[6]. The enzyme activity presented a maximum when it was incubated at 55°C, followed by an inactivation between 55–60°C. These results are shown in Figure 2.

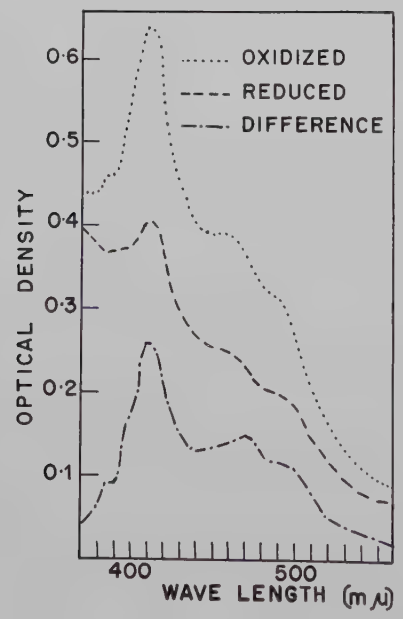


Fig. 3.—Absorption spectrum of bovine serum xanthine dehydrogenase in presence and absence of xanthine; the difference curve represents the change in spectrum as the enzyme is reduced by xanthine.

[5] M. B. Blauch and F. C. Koch, J. biol. Chem. *130*, 443 (1939).
[6] G. G. Villela, Rev. Brasil. Biol. *14*, 455 (1954). – O. R. Affonso, E. Mitidieri, L. P. Ribeiro, and G. G. Villela, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *90*, 527 (1955).

Table

Inhibitors	Final concentration mg/ml	Bovine serum		Serum enzyme preparation	
		µg formazan	% inhibition	µg formazan	% inhibition
No inhibitor		22·31	–	14·70	–
6-pteridylaldehyde .	0·01	1·30	94·17	0	100
Aminopterine . . .	0·01	6·11	72·62	0·41	97·20
Sodium azide . . .	0·0133	17·08	23·44	5·24	64·36
Xanthopterine . . .	0·01	21·56	3·37	6·53	55·59
p-Aminophenol . .	0·0133	19·44	12·87	10·82	26·40
KCN	0·0564	8·68	61·10	8·02	45·45
Borate	1·33	–	–	9·92	32·52

Effect of various inhibitors on bovine serum dehydrogenase and on its enzyme preparation. – Each Thunberg tube contained 1 ml of bovine serum or 1 ml of the serum xanthine oxidase preparation. 0·89 μM of triphenyltetrazolium chloride, 760 μM of xanthine, the amount of the inhibitor indicated in the table and sodium pyrophosphate buffer pH 8·6, total volume 3 ml. Blanks were run simultaneously.

Subsequent experiments were conducted to demonstrate the inhibition of the enzyme activity by several known inhibitors. A specific inhibition was obtained chiefly with 2-amino-4-hydroxy-6-ptereidinecarboxaldehyde (6-pteridylaldehyde) and aminopterine wich inhibits strongly xanthine oxidase as shown by Kalckar *et al.*[7].

An active fraction was prepared from blood serum using the technique of Westerfeld *et al.*[8]. Blood serum was precipitated with ammonium sulfate in different concentrations and the final precipitate was dissolved and dialyzed in cellophane bags at low temperatures. The activity of the purified preparation was tested by the production of uric acid and by the reduction of triphenyltetrazolium chloride when incubated with sodium xanthine. The inhibition with 6-pteridylaldehyde, aminopterine, cyanide, sodium azide, xanthopterine, *p*-aminophenol and borate was assayed and the results are summarized in the table. As the table shows, the inhibition of the activity was comparable to that obtained with the original serum.

The enzyme preparation was submitted to spectrophotometric analysis before and after the addition of xanthine, showing a characteristic decrease of the maximum at 410 mμ corresponding to the reduced xanthine oxidase (Fig. 3). The spectrophotometric measurements were performed in a Beckman DU apparatus. The present experiments indicate that the absorption maxima are similar to those published for xanthine dehydrogenase of chicken liver by Westerfeld[9].

G. G. Villela, O. R. Affonso, and E. Mitidieri[10]

Biochemical Laboratory, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, July 13, 1956.

[7] H. M. Kalckar, N. O. Kjeldgaard, and H. Klenow, Biochim. Biophys. Acta *5*, 586 (1950).
[8] D. A. Richert, R. Vanderlinde, and W. W. Westerfeld, J. biol. Chem. *186*, 261 (1950).
[9] C. N. Remy, D. A. Richert, R. J. Doisy, I. C. Wells, and W. W. Westerfeld, J. biol. Chem. *217*, 293 (1955).
[10] Fellow from *Conselho Nacional de Pesquisas*.

Résumé

Le sérum sanguin des bovidés contient des quantités élevées de xanthine déhydrogénase. On l'a démontré par le dosage de l'acide urique et la réduction du triphényltétrazolium après incubation avec de la xanthine. Des expériences complémentaires faites avec différents inhibiteurs de la xanthine oxidase et la préparation d'une fraction active donnant le spectre d'absorption de la xanthine oxidase ont confirmé les résultats obtenus avec le sérum non traité.

Beeinflussung des 5-Hydroxytryptaminstoffwechsels im Gehirn durch Isonikotinsäurehydrazide

Reserpin bewirkt bei Kaninchen Abnahme des 5-Hydroxytryptamin (5HT, Serotonin)-Gehaltes im Gehirn innert einer halben Stunde nach Injektion; 5HT wird freigesetzt und durch Wirkung der Monoaminoxydase zu 5-Hydroxyindolessigsäure abgebaut[1]. Dabei tritt Sedation ein. Durch Isopropyl-isonikotinsäurehydrazid (Iproniazid, *Marsilid*), das die Monoaminoxydase *in vitro* und *in vivo* hemmt[2], werden zentrale Wirkungen von Reserpin abgeschwächt oder aufgehoben. Es kann auch ein Zustandsbild entstehen wie nach 5-Hydroxytryptophan-Applikation. Diese Aminosäure passiert im Gegensatz zu 5HT die Blut-Hirn-Schranke gut und wird im Gehirn zu 5HT decarboxyliert. Dabei kommt Lysergsäure-diäthylamid (LSD)-artige Wirkung zustande[3]. Isonikotinsäurehydrazid (Isoniazid, *Rimifon*), das die Monoaminoxydase viel weniger stark hemmt[4] als Iproniazid, verändert die Reserpinwirkung nicht[5].

Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass durch Iproniazidbehandlung der 5HT-Gehalt des Gehirns ansteigt und dass bei iproniazidbehandelten Kaninchen 1 h nach Reserpininjektion der 5HT-Gehalt im Gehirn nicht wesentlich unter die Norm abfällt[6]. Diese Befunde erlauben jedoch nicht, über den Wirkungsmechanismus von Iproniazid auf den 5HT-Stoffwechsel des Gehirns sichere Schlüsse zu ziehen. Um darüber näheres zu erfahren, wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, wie sich der 5HT-Gehalt des Gehirns iproniazidbehandelter Tiere während einer längeren Zeitperiode nach Reserpin und bei verschiedenen Reserpindosen verhält; ferner, ob Isoniazid und Iproniazid die 5HT-Konzentration im Gehirn und die Wirkung von Reserpin auf den 5HT-Gehalt des Gehirns unterschiedlich beeinflussen.

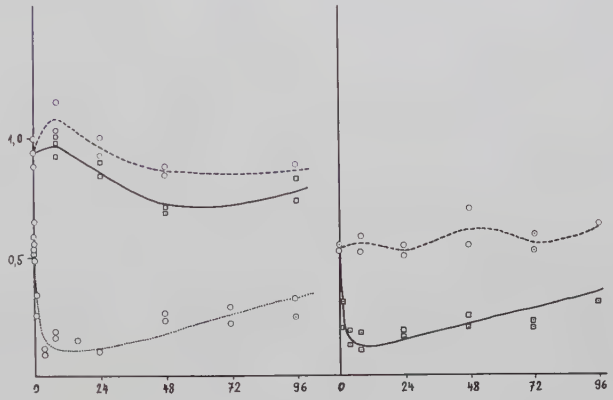


Abb. 1. Beeinflussung des 5HT-Gehaltes im Gehirn von Ratten durch Reserpin, Iproniazid und Isoniazid bzw. Kombination von Iproniazid/Reserpin und Isoniazid/Reserpin.

Ordinate: 5HT-Konzentration in γ/g Gehirn
Abszisse: Zeit in Stunden

links:

○---------○ 100 mg/kg Iproniazid subkutan, 16 h vor der ersten Messung.

○ ····· ○ 3 mg/kg Reserpin intraperitoneal zur Zeit 0.

□———□ 3 mg/kg Reserpin intraperitoneal, zur Zeit 0, 16 h nach 100 mg/kg Iproniazid subkutan.

rechts:

○---------○ 100 mg/kg Isoniazid subkutan 16 h vor der ersten Messung.

□———□ 3 mg/kg Reserpin intraperitoneal zur Zeit 0, 16 h nach 100 mg/kg Isoniazid subkutan.

Für jede Messung wurden die Gehirne von zwei Tieren verwendet.

Methodik. Ratten, Mäuse und Kaninchen wurden mit Iproniazid, Isoniazid oder Reserpin sowie mit Kombinationen Iproniazid/Reserpin oder Isoniazid/Reserpin behandelt. Die Iproniazid- und Isoniaziddosis betrug 1 Mal 100 mg/kg (freie Base), bei Ratten und Mäusen subkutan, bei Kaninchen intravenös. Die Reserpindosis war verschieden je nach Tierart und Versuchsanordnung und wird später angegeben. Bei der Kombinationsbehandlung erfolgte die Injektion von Iproniazid bzw. Isoniazid 10 bis 16 h vor der Reserpininjektion. Die Tiere wurden in verschiedenem Intervall, maximal 4 Tage nach Reserpin-, Isoniazid- oder Iproniazidzufuhr getötet, Ratten und Mäuse durch Dekapitation, Kaninchen durch Luftembolie. Nach Homogenisierung des sofort entfernten Gehirns in 0,1 *n*-HCl erfolgte Extraktion des 5HT in Butanol bei pH 10, Reextraktion in 0,1 *n*-HCl und spektrophotofluorimetrische Bestimmung nach Einstellen des Extraktes auf 3 *n* mit konzentrierter HCl; λ des aktivierenden Lichtes = 295 mμ, λ des emittier-

[1] A. Pletscher, P. A. Shore und B. B. Brodie, J. Pharmacol. exp. Ther. *116*, 46 (1956). – P. A. Shore, S. L. Silver und B. B. Brodie, Science *122*, 284 (1955).

[2] E. A. Zeller, J. Barsky, J. R. Fouts, W. F. Kirchheimer und L. S. van Orden, Exper. *8*, 349 (1952). – E. A. Zeller, J. Barsky, E. R. Berman und J. R. Fouts, J. lab. clin. Med. *40*, 965 (1952). – E. A. Zeller und J. Barsky, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *81*, 459 (1952). – R. W. Schayer, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *84*, 60 (1953). – E. A. Zeller, J. Barsky und E. R. Berman, J. Biol. Chem. *214*, 267 (1955).

[3] D. F. Bogdanski, H. Weissbach und S. Udenfriend, Fed. Proc. *15*, 402 (1956). – S. Udenfriend, D. F. Bogdanski und H. Weissbach, Fed. Proc. *15*, 493 (1956). – S. Udenfriend, H. Weissbach und D. F. Bogdanski, im Druck; *idem*, in Vorbereitung. – P. A. Shore, A. Pletscher, E. G. Tomich, A. Carlsson, R. Kuntzman und B. B. Brodie, Ann. N. Y. Acad. Sci., im Druck. – A. H. Sjoerdsma, H. Weissbach und S. Udenfriend, Amer. J. Med. *22*, 520 (1956). – H. Besendorf und A. Pletscher, Helv. physiol. Acta (1956) im Druck. – B. B. Brodie, A. Pletscher und P. A. Shore, J. Pharmacol. exp. Ther. *116*, 9 (1956). – M. Chessin, B. Dubnick, E. R. Kramer und C. C. Scott, Fed. Proc. *15*, 409 (1956).

[4] E. A. Zeller und J. Barsky, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *81*, 459 (1952). – R. W. Schayer, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *84*, 60 (1953).

[5] H. Besendorf und A. Pletscher, Helv. physiol. Acta (1956). im Druck.

[6] S. Udenfriend, H. Weissbach und D. F. Bogdanski, im Druck. – B. B. Brodie, A. Pletscher und P. A. Shore, J. Pharmacol. exp. Ther. *116*, 9 (1956).

ten Lichtes = 450 mμ (Details der Methode siehe [7]). Es wurde das Spektrophotofluorimeter nach Farrand[8] benützt, das nach demselben Prinzip arbeitet wie dasjenige von Bowman *et al.*[9]. Zur Identifikation des 5HT im Extrakt erfolgte vor jeder quantitativen Bestimmung Aufnahme von Aktivations- und Fluoreszenzspektrum. Für je eine 5HT-Bestimmung wurden die Gehirne von 5 Mäusen bzw. 2 Ratten oder ein halbes Kaninchengehirn verwendet.

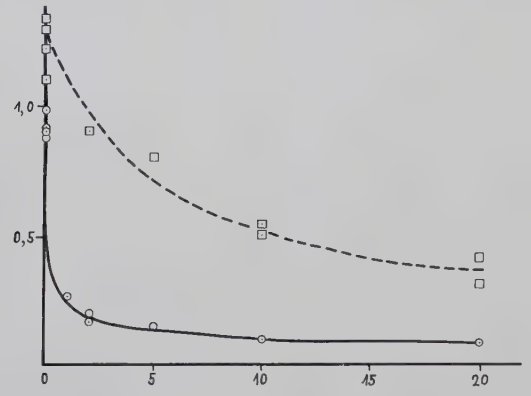


Abb. 2. Einfluss verschiedener Dosen von Reserpin auf den 5HT-Gehalt des Gehirns von Mäusen.

Ordinate: 5HT-Konzentration in γ/g Gehirn.

Abszisse: Reserpindosis in mg%.

Die Messung des 5HT-Gehaltes im Gehirn erfolgte 16 h nach Reserpin intraperitoneal.

□·····□ subcutane Injektion von 100 mg/kg Iproniazid 10 h vor Reserpin.

○——○ keine Iproniazid-Vorbehandlung.

Für jede Messung wurden die Gehirne von fünf Tieren verwendet.

Resultate. 1. 10 bis 16 h nach einmaliger Gabe von 100 mg/kg Iproniazid war der 5HT-Gehalt des Gehirns von Ratten, Mäusen und Kaninchen deutlich erhöht, bei Ratten und Kaninchen betrug er bis das Doppelte der Norm. Die Erhöhung blieb zum Teil während mehrerer Tage bestehen. Nach 100 mg/kg Isoniazid erfolgte keine Zunahme des 5HT-Gehaltes im Gehirn (Abb. 1).

2. Iproniazidbehandelte Ratten, Mäuse und Kaninchen zeigten während 4 Tagen nach Zufuhr von 3 bzw. 2, bzw. 0,5 mg/kg Reserpin niedrigere 5HT-Konzentration des Gehirns als Kontrollen, welche nur mit Iproniazid behandelt wurden. Der prozentuale und absolute Abfall des 5HT war dabei immer geringer als nach Reserpinbehandlung allein, und der 5HT-Gehalt des Gehirns sank nie wesentlich unter die Norm (Abb. 1).

[7] D. F. Bogdanski, A. Pletscher, B. B. Brodie und S. Udenfriend, J. Pharmacol. exp. Ther. *117*, 82 (1956).

[8] Erhältlich bei Farrand Optical Co., Inc., New York 70, N. Y.

[9] R. L. Bowman, P. A. Caulfield und S. Udenfriend, Science *122*, 32 (1955).

3. Bei Tieren ohne Vorbehandlung oder mit Isoniazidvorbehandlung fiel der 5HT-Gehalt im Gehirn nach Reserpin (3 mg/kg bei Ratten, 2 mg/kg bei Mäusen, 0,5 mg/kg bei Kaninchen) im Verlaufe weniger Stunden auf 10–20% der Norm ab und blieb während 4 Tagen erniedrigt (Abb. 1).

4. Die Dosis/Wirkungskurve von Reserpin verlief bei iproniazidvorbehandelten Ratten, Mäusen und Kaninchen flacher als ohne Iproniazidvorbehandlung. Der 5HT-Gehalt im Gehirn war zum Beispiel bei Iproniazidbehandelten Mäusen nach 20 mg/kg Reserpin höher als nach 2 mg/kg Reserpin ohne Iproniazidvorbehandlung (Abb. 2).

Diskussion. 1. Der Befund, dass der 5HT-Gehalt des Gehirns bei iproniazidvorbehandelten Tieren im Verlaufe mehrerer Tage nach Reserpin weniger abfällt als ohne Iproniazidvorbehandlung, kommt wahrscheinlich infolge teilweiser Hemmung der 5HT-Ausschüttung durch Iproniazid zustande. Dafür spricht auch die Abflachung der Dosis/Wirkungskurve von Reserpin nach Iproniazidvorbehandlung.

2. Bei der Zunahme des 5HT-Gehaltes im Gehirn und der Beeinflussung der 5HT-Ausschüttung durch Iproniazidwirkung spielt wahrscheinlich Hemmung der Monoaminoxydase eine Rolle. Dies geht daraus hervor, dass Isoniazidbehandlung keine Zunahme des 5HT-Gehaltes im Gehirn erzeugt und den Abfall von 5HT nach Reserpin nicht beeinflusst. Isoniazid ist dem Iproniazid chemisch nahe verwandt, hemmt aber die Monoaminoxydase im Gegensatz zu Iproniazid nicht wesentlich.

3. Die Verminderung des durch Reserpin bedingten Abfalls von 5HT im Gehirn nach Iproniazidvorbehandlung steht möglicherweise in Zusammenhang mit der Abschwächung und Aufhebung zentraler Reserpinsymptome durch Iproniazid. Das Vorkommen von LSD-ähnlicher Wirkung nach Iproniazid-Reserpin-Behandlung kann zur Zeit nicht mit Sicherheit erklärt werden (siehe auch [10]).

A. Pletscher

Abteilung für experimentelle Medizin der F. Hoffmann-La Roche & Cie., AG., Basel, den 24. September 1956.

Summary

The influence of iproniazid and isoniazid on the 5-hydroxytryptamine (5HT) content of the brain and on the reserpine-induced decrease of 5HT in the brain was investigated in rats, mice and rabbits. The following results were obtained:

(1) The 5HT content showed a significant increase after one dose of 100 mg/kg iproniazid, whereas with the same dose of isoniazid no marked effect was observed.

(2) Preliminary treatment with iproniazid reduced the 5HT depression in the brain caused by reserpine. This effect persisted for four days after reserpine administration. Isoniazid did not influence the reserpine-induced decrease of 5HT in the brain.

[10] B. B. Brodie und P. A. Shore, Ann. N. Y. Acad. Sci., im Druck.

Nouveaux livres - Recensioni - Buchbesprechungen - Reviews

Niels Bohr and the Development of Physics

By W. Pauli

195 pages

(Pergamon Press Ltd., London 1955)

(£ 1.10)

Dieses Buch enthält auf 195 Seiten 10 Aufsätze in englischer Sprache, welche Niels Bohr zum 70. Geburtstage von Freunden und Mitarbeitern gewidmet wurden. Einige der Aufsätze befassen sich in einer auch für den Nichtspezialisten verständlichen Weise mit den Grundprinzipien der Naturbeschreibung und den damit verbundenen erkenntnistheoretischen Fragen, während andere, und zwar die Mehrzahl der Aufsätze, eine für die Fachleute bestimmte Darstellung aktueller Gebiete der Quantentheorie und der Theorie des Atomkerns geben. Die einzelnen Aufsätze stammen von C. G. Darwin, W. Heisenberg, W. Pauli, L. D. Landau, L. Rosenfeld, O. Klein, H. B. G. Kasimir, F. L. Friedmann und V. F. Weisskopf, J. A. Wheeler, J. Lindhard. Sie behandeln die Entdeckung der Kernladungszahl, die Entwicklung und Deutung der Quantentheorie, das Ausschliessungsprinzip, Quantentheorie und Relativitätstheorie, Quanten-Elektrodynamik, Supraleitfähigkeit, Theorien des Atomkerns und der Kernspaltung sowie den Durchtritt schneller geladener Teilchen durch die Materie. Der grosse Einfluss, den Bohr auf die Entwicklung dieser Gebiete genommen hat, wird teils allgemein, teils durch Wiedergabe persönlicher Begebenheiten hervorgehoben. W. Kuhn

Inorganic Nitrogen Metabolism

A symposium sponsored by McCollum-Pratt Institute of the Johns Hopkins University

By W. D. McElroy and B. Glass

(The Johns Hopkins Press, Baltimore 1956)

(XI and 728 pages; $10.–)

Diese Monographie enthält die Referate sowie Diskussionsvoten, welche anlässlich eines Symposiums am Mac-Collum-Pratt-Institut, Baltimore, im Juni 1955 gehalten worden sind. Sie betreffen laut Titel zwar mehrheitlich den Nitrat- und Nitritstoffwechsel, die Nitrifikation sowie die N-Fixierung, doch sind es eigentlich die folgenden beiden Gesichtspunkte, welche im Mittelpunkt des Interesses stehen: 1. Die zunehmende biologische Bedeutung des Molybdäns als unentbehrliches Spurelement für Mikroorganismen, Pflanze und Tier. 2. Das gleichzeitige Vorkommen von Molybdän und von Flavin-Nukleotiden als essentielle Bausteine der Wirkungsgruppe von Enzymen, wie zum Beispiel der Xanthin- bzw. Aldehydoxidase (Leber, Milch), der Nitratreduktase sowie der Hydrogenase. Dieser Typus der Metallo-Flavoproteine zeigt einen ungewöhnlichen Co-Fermentaufbau, der die alte, klassische Einteilung der Atmungsfermente in Metall- und Nukleotidhaltige illusorisch macht. Mit dem Bau und der Wirkungsweise dieses Enzymtyps sowie mit den Beziehungen, die zwischen Molybdän und andern Metallen (Fe, Cu, Mn) bestehen, befasst sich der bei weitem umfangreichste 6. Teil des Symposiums. Dieses reich illustrierte und wohldokumentierte Werk gibt einen vorzüglichen Überblick über den neuesten Stand der Kenntnisse auf dem Gebiete der N-Assimilation wie auch der Spurelementforschung. H. Aebi

Relativity: The Special Theory

By J. L. Synge

450 pages

(North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1956)

(Fr. 38.–)

Den Geist, aus dem heraus dieses Buch geschrieben ist, möchte ich den «Cartesischen Geist» nennen. In dieser Bezeichnung ist Anerkennung und Kritik eingeschlossen.

Das Buch überzeugt durch die Klarheit seines Aufbaus und die Sorgfalt, die der Autor der mathematischen Darstellung angedeihen lässt. Er sagt selber (3):

'Formal axiomatics are avoided, but a serious effort is made to state the assumptions with enough clarity to show that relativity is essentially a logical structure for which any interested logician might seek a system of axioms if he wanted to.'

Das mit diesen Worten skizzierte Ziel hat der Autor weitgehend erreicht. Wenn nun der Autor weiter sagt: 'We shall from the first turn a cold and sceptical eye on Newtonian physics... We start with a tabula rasa, a clean sheet, a mind in a state of intellectual nudity. Into this void we admit at once the whole body of *pure mathematics*...', so weisen diese Sätze auf diejenige Seite des Buches hin, die ich als unbefriedigend empfinde. Was hier nämlich kalt und mit Skepsis betrachtet wird, ist nicht nur die klassische Physik, sondern auch die Newtonsche empirische Methode, die der Physik zugrunde liegt. Die Entwicklung einer Theorie auf empirischer Grundlage ist kein streng logischer Prozess, und darum scheint er dem Autor verwirrend. Er sagt (S.2): 'In modern works on theoretical physics axiomatisation has been largely abandoned. Instead, the entry to a new subject is by what may be called the "cuckoo-process". The eggs are laid, not on the bare ground to be hatched in the clear light of Greek logic, but in the nest of an other bird, where they are warmed by the body of a foster mother, which, in the case of relativity, is the Newtonian physics of the nineteenth century.'

Wenn es erlaubt ist in Bilde zu bleiben, so wäre zu sagen, dass auf blossem Boden durch Sonnenwärme nur Reptilieneier, Eier von Kaltblütern, ausgebrütet werden.

Die Folge der in diesen Betrachtungen zum Ausdruck kommenden Geisteshaltung ist nun, dass die physikalische Bedeutung der Relativitätstheorie zu kurz kommt. Der Autor behandelt auf 160 Seiten die Mechanik von Massenpunkten, die nur bei elastischen Zusammenstössen miteinander wechselwirken oder die sich gegenseitig Impulse, die sich mit Lichtgeschwindigkeit ausbreiten, zusenden. Den Massenpunkten wird dabei auch ein inneres Impulsmoment zugeschrieben. Das führt zu sehr künstlichen Modellen, deren physikalischer Sinn fragwürdig ist. Ebenso fragwürdig ist es, wenn der Autor elektromagnetische Wellenpakete als Modelle materieller Teilchen betrachtet. All dies scheint mir Cartesische Physik in erneuerter Form zu sein. M. Fierz

Corrigendum

F. E. Lehmann: *Neuere Probleme der Abstammungslehre.* Von B. Rensch. Exper. Vol. XII, Faszikel 10, Seite 399 (1956).

Es ist beizufügen: Ferdinand Enke, Verlag, Stuttgart.

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

Das Na-Transportsystem während der Erregungsprozesse am Ranvier-Knoten isolierter markhaltiger Nervenfasern*

Von Hans-Christoph Lüttgau[1]

a) *Methodik.* Die Aktionspotentiale einzelner Ranvier-Knoten isolierter markhaltiger Nervenfasern des Frosches (*R. esculenta*) wurden nach der Methode von Tasaki und Frank[2] mit einer Kathodenfolger-Vorstufe (ein imperativer Vorsatz mit positiver Rückkopplung von Tönnies[3], dessen Zeitkonstante bei einem Präparatwiderstand von 70 bis 100 M Ω etwa 80–120 μs betrug) und einem Gleichspannungsvorverstärker (Cossor Modell 1430) abgeleitet und auf dem Schirm eines Oszillographen sichtbar gemacht (Dumont Typ 304A). Zur elektrischen Reizung diente ein Doppelreizgerät von Tönnies. Weitere Angaben über die Präparation der Einzelfaser, über Brückenisolatoren, Elektroden und physiologische Lösungen (Tasaki-Ringer) sind in einer älteren Arbeit enthalten[4].

Auf der Abbildung 1 ist ein typisches Aktionspotential eines Ranvier-Knotens nach Fernreizung am Nervenstamm zu sehen. Der Nachbarknoten wurde durch eine 0,3%ige Kokainlösung narkotisiert. Die absolute Grösse des Aktionspotentials beträgt nach Messungen von Huxley und Stämpfli[5] 116 mV, so dass mit der hier verwendeten Methode etwa $^4/_5$ des Potentiales «aussen» abgegriffen wurden. Darunter befindet sich das durch Vorsatz eines RC-Gliedes (200 pF, 100 k Ω) elektronisch differenzierte Potential. Die Ausschläge geben die maximalen Steilheiten der deutlich hervortretenden einzelnen Phasen des Aktionspotentiales an.

b) *Die einzelnen Phasen des Aktionspotentiales.* Das Aktionspotential der markhaltigen Nervenfaser setzt sich aus einzelnen Phasen zusammen, die nach der Ionentheorie der Erregung (Hodgkin[6]) und den von Hodgkin und Huxley[7] sowie Weidmann[8] entwickelten Vorstellungen über das Na-Transportsystem einer Analyse zugänglich werden. Die Abbildung 2 zeigt ein mononodales Aktionspotential eines isolierten Ranvier-Knotens unter normalen Versuchsbedingungen nach direkter Reizung. Die einzelnen Phasen des Potentiales sind entsprechend einem Vorschlag von Coraboeuf und Weidmann[9] für die Purkinje-Faser mit den Ziffern 0–4 bezeichnet worden. Der steile Anstieg ist die Phase 0 und der langsame fast exponentielle erste Abfall die Phase 1. Unter anomalen Bedingungen schiebt sich an dieser Stelle ein Plateau

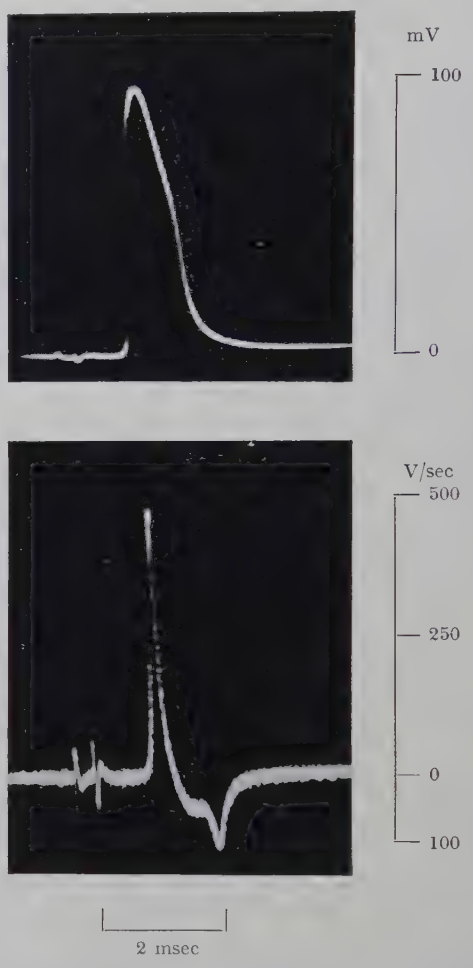


Abb. 1. Aktionspotential (oben) und differenziertes Aktionspotential (unten) eines Ranvier-Knotens nach Fernreizung am Nervenstamm (Beschreibung im Text).

(Phase 2, Abb. 7) ein. Danach fällt das Potential plötzlich steil ab, Phase 3, und nur ein negatives Nachpotential von einigen Millivolt bleibt noch für einige Millisekunden bestehen. Da eine Reihe von Untersuchungen dafür sprechen, dass die K-Permeabilität sich an der markhaltigen Nervenfaser während der Erregung nicht oder nur wenig ändert (Tasaki und Freygang[10]. Für die Purkinje-Faser liegen ähnliche Untersuchungen vor: Weidmann[11]), so erscheint es berechtigt, die einzelnen Phasen des Aktionspotentiales mit Vorgängen im Na-Transportsystem in Beziehung zu bringen. Was versteht man unter dem Begriff Na-Transportsystem? Der Tabelle ist zu entnehmen, dass der Radius des hydrati-

* Eine vorläufige Mitteilung erfolgte auf der Tagung des Schweiz. Vereins für Physiologie usw. in Fribourg 1956. Helv. physiol. Acta *14*, C35–36 (1956).

[1] Physiologisches Institut der Universität Bern (Hallerianum), zur Zeit Department of Biophysics, University College, Gower Street, London W.C.1.

[2] I. Tasaki und K. Frank, Amer. J. Physiol. *182*, 572 (1955).

[3] Laboratorium für Elektrophysik, Schöneck-Strasse 10, Freiburg i. Br.

[4] H. C. Lüttgau, Pflügers Arch. *262*, 244 (1956).

[5] A. F. Huxley und R. Stämpfli, J. Physiol. *112*, 476 (1951).

[6] A. L. Hodgkin, Biol. Rev. *26*, 339 (1951).

[7] A. L. Hodgkin und A. F. Huxley, J. Physiol. *116*, 497 (1952).

[8] S. Weidmann, J. Physiol. *129*, 568 (1955).

[9] E. Coraboeuf und S. Weidmann, Helv. physiol. Acta *12*, 32 (1954).

[10] I. Tasaki und W. H. Freygang Jr., J. Gen. Physiol. *39*, 211 (1955).

[11] S. Weidmann, Amer. J. Physiol. *183*, 671 (1955).

Ionenradien (nach STEINBACH[12])

	Radius des hydratisierten Ions	Radius des Ions im Kristallgitter
K^+	1,98 Å	1,33 Å
Na^+	2,56 Å	0,96 Å
Li^+	3,09 Å	0,61 Å
Ca^{++}	(4,8) Å	0,99 Å
Mg^{++}	(5,2) Å	0,65 Å
Cl^-	1,93 Å	1,81 Å

sierten K-Ions kleiner als der des Na ist. Stellt man sich die erregbare Membran als Porenmembran vor, welche das K-Ion gerade hindurchlässt, so wird damit das Ruhe-K-Potential verständlich. Unverständlich bleibt jedoch die Zunahme der Na-Permeabilität und die Ausbildung des Na-Potentiales während der Erregung bei gleichbleibender K-Permeabilität. Die Physiologen denken deshalb an ein spezifisches Transportsystem, mit dem Na

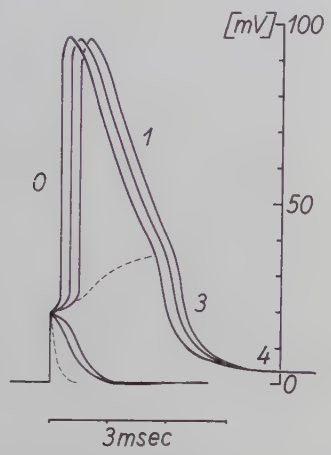


Abb. 2. Unter -und überschwellige Potentiale von einem isolierten Ranvier-Knoten nach direkter Reizung mit einem Rechteckimpuls von 30 μs Dauer und Schwellenstärke. Obere gestrichelte Linie: Verschiebung des Schwellenpotentiales während der Erregung. Untere gestrichelte Linie: Dauer des «passiven» Potentiales.

durch die Membran geschafft werden kann. So wurden von KROGH[13], HODGKIN und KATZ[14], HODGKIN, HUXLEY und KATZ[15] sowie HODGKIN und HUXLEY[16] und anderen Vorstellungen über Na-Transportsysteme entwickelt. Es ist bisher jedoch nicht gelungen, diesen Hypothesen eine experimentelle Grundlage zu geben und die biochemische Struktur solcher Träger aufzuklären. Die Schwierigkeiten sind deshalb besonders gross, weil bis jetzt auch keine unmittelbar brauchbaren Modelle für spezifische Träger vorliegen. Dazu kommt, dass man mit elektrophysiologischen Methoden immer nur feststellt, ob ein Ionentransport stattfindet, nicht jedoch, wie er vor sich geht. Man kann also nur die Zustandsformen des Transportsystems direkt messen, das heisst, um allgemein bekannte Begriffe zu verwenden, man kann sagen, ob das System refraktär, aktivierbar oder aktiv ist. Im folgenden Teil sollen nun diese Zustandsformen genauer analysiert werden. Ihr Zusammenspiel in Abhängigkeit von der Grösse des Membranpotentiales lässt sich auf zwei einfache Gleichungen zurückführen. Diese Darstellung hat zunächst vor allen Dingen didaktischen Wert, da sie eine übersichtliche Beschreibung des Aktionspotentiales und der Erregungsgrössen ermöglicht. Andererseits liefert sie eine geeignete Grundlage für eine weitere Erforschung der «Natur» des Transportsystems.

HODGKIN und HUXLEY[7] sowie WEIDMANN[17] konnten an der Riesen-Nervenfaser des Tintenfisches und an der Purkinje-Faser zeigen, dass die Na-Leitfähigkeit der Membran während der Erregung eine Funktion des Membranpotentiales ist. Erhöhung bedeutet Vergrösserung der Leitfähigkeit während des Aktionspotentiales, Erniedrigung eine Verminderung. Bei plötzlichen Membranpotentialänderungen stellt sich die jeweilige neue Grösse der Leitfähigkeit mit einer Zeitkonstanten von einigen Millisekunden ein. Ähnliche Untersuchungen wurden jetzt von mir an der markhaltigen Nervenfaser durchgeführt. Es wurde das Membranpotential mit einem Rechteckimpuls von 20 ms Dauer (Vorimpuls) verschoben und anschliessend mit einem Testimpuls von Schwellenstärke das Aktionspotential ausgelöst und die maximale Anstiegssteilheit bestimmt, die ein Mass für die Permeabilität der Membran für Na darstellt (HODGKIN und KATZ[14]). Abbildung 3. Auf der Abszisse ist bei dieser Abbildung die durch den Vorimpuls verursachte abgreifbare Potentialänderung aufgetragen, auf der Ordinate die abgegriffene maximale Anstiegssteilheit. Man erhält so eine charakteristische Sättigungskurve. Durch Erhöhung des Membranpotentiales wird eine 10%ige Erhöhung der Na-Leitfähigkeit erreicht, wobei dieser Sättigungswert der vollständigen «Bereitstellung» des Na-Transportsystems für den Erregungsprozess entspricht. Bei Erniedrigung des Ruhepotentiales nimmt die Na-Leitfähigkeit in einem grossen Bereich praktisch linear mit dem Potential ab.

Die hier beschriebenen langsamen Leitfähigkeitsänderungen in Abhängigkeit vom Membranpotential werden nur messbar, wenn das Aktionspotential ausgelöst wird, das heisst, es werden bei dieser Reaktion nur Träger bereitgestellt (I. Reaktion). Erst die zweite Reaktion, nämlich die schnelle und lawinenartige Aktivierung der bereitgestellten Träger während der Erregung, deckt die Veränderungen durch die Reaktion I auf. Um diese beiden Reaktionen deutlich herauszustellen, habe ich das Schema über die Zustandsformen des Na-Transportsystemes von WEIDMANN[8] wie folgt umgeschrieben (die arabischen Ziffern bezeichnen die Phasen des Aktionspotentiales):

Reaktion II *Reaktion I*

$$\left.\begin{matrix}\text{ruhend}\\ 3 \uparrow\downarrow 0\\ \text{aktiv}\end{matrix}\right\} \text{Normalzustand} \underset{1}{\overset{4}{\rightleftharpoons}} \text{inaktiver Zustand}$$

Die Reaktion I Normalzustand $\rightleftharpoons$ inaktiver Zustand ist vom Membranpotential abhängig und hat eine grosse Zeitkonstante. Es stellt sich für jedes Membranpotential ein Gleichgewicht ein (Abbildung 3). Der inaktive Träger kann kein Natrium transportieren, und der normale

[12] H. B. STEINBACH, in: *Modern Trends in Physiology and Biochemistry* (Academic Press Inc., Publishers, New York 1952), p. 173.
[13] A. KROGH, Proc. Roy. Soc. [B] *133*, 140 (1946).
[14] A. L. HODGKIN und B. KATZ, J. Physiol. *108*, 37 (1949).
[15] A. L. HODGKIN, A. F. HUXLEY und B. KATZ, Arch. Sci. Physiol. *3*, 129 (1949).
[16] A. L. HODGKIN und A. F. HUXLEY, J. Physiol. *117*, 500 (1952).
[17] S. WEIDMANN, J. Physiol. *127*, 213 (1955).

Träger liegt in zwei Formen vor. Entweder ruhend, das heisst kein Na transportierend, aber aktivierbar oder aktiv, das heisst Na transportierend. Das Gleichgewicht zwischen diesen beiden Formen ist ebenfalls abhängig vom Membranpotential. Es stellt sich jedoch (ohne künstliches Festhalten des Potentiales mit negativer Rückkopplung) keine Zwischenstufe ein. Die normalen Träger sind entweder praktisch alle aktiv (während der Erregung) oder sie ruhen (bei normalem Ruhepotential).

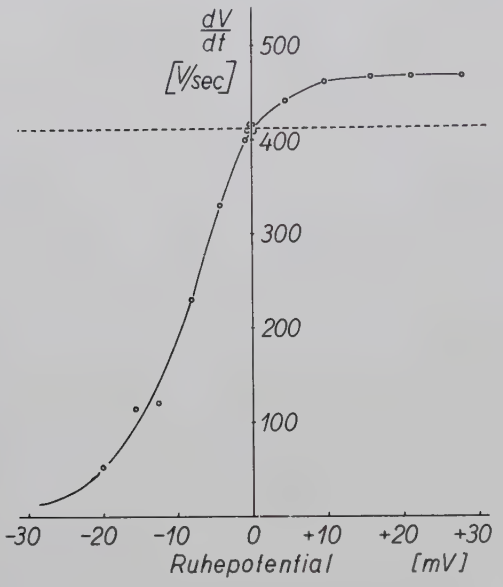


Abb. 3. Die maximale Anstiegssteilheit des Aktionspotentiales (Ordinate) in Abhängigkeit vom Membranpotential (Abszisse). Dauer des Vorimpulses: 20 ms (aufgetragen sind die abgegriffenen Absolutwerte).

Das hängt damit zusammen, dass eine Membranpotentialerniedrigung einen Na-Strom verursacht, der selbst wieder die Membran weiter depolarisiert usw. Während der Erregung geschehen nach dieser Vorstellung folgende Vorgänge: ein überschwelliger Reiz wandelt innerhalb kurzer Zeit alle ruhenden in aktive Träger um. Das Ruhe(K)potential bricht zusammen, und es bildet sich das Aktions(Na)potential aus (Phase 0). Durch diese Potentialveränderung kommt es zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes normaler Träger $\leftrightarrows$ inaktiver Träger in Richtung inaktiver Träger. Sie verläuft jedoch so langsam, dass sie praktisch erst nach der vollständigen Aktivierung wirksam wird. Damit nimmt auch die Zahl der aktiven Träger ab, und das Membranpotential verschiebt sich wieder in Richtung K-Potential (Phase 1). Dieser Prozess wird unterbrochen, wenn die Schwelle für die Reaktion aktiv $\rightleftarrows$ ruhend erreicht wird, und alle aktiven Träger in den ruhenden Zustand überführt werden, wobei sich der Prozess durch die Zunahme des Ruhepotentiales selbst beschleunigt (Phase 3). Damit ist das alte Ruhepotential praktisch wieder erreicht und es kommt während der Phase 4 (Refraktärzeit) zur Umwandlung von inaktiven Trägern in normal-ruhende, bis sich das alte Gleichgewicht wieder eingestellt hat.

Dieses Bild der Zustandsänderungen im Na-Transportsystem wird bestätigt durch Potentialmessungen unter verschiedenen Bedingungen, über die in den folgenden Abschnitten noch berichtet werden soll. Der Einfachheit halber werde ich oft nur von «Trägern» statt korrekt von den Zustandsformen des Transportsystemes sprechen. Es sei jedoch betont, dass damit nichts über die Biochemie oder physikalische Chemie des Transportsystemes ausgesagt werden soll.

c) *Die Reizschwelle.* Die Vorgänge, die zur Auslösung eines Aktionspotentiales führen, sind auf der Abbildung 2 zu sehen. Es wurden sehr kurze Rechteckreizimpulse von Schwellenstärke auf die Faser gegeben und mehrere Oszillogramme übereinanderphotographiert. Dreimal war der Reiz überschwellig, und es kam zur Auslösung des Aktionspotentiales. Zweimal war er unterschwellig, und es blieb bei der unterschwelligen Erregung. Die Schwellenbedingungen lassen sich klarer herausarbeiten, wenn man eine Darstellung wählt, bei der auf der Ordinate dV/dt und auf der Abszisse das Membranpotential aufgetragen wird. Eine solche Schreibweise wurde bereits von Hodgkin, Huxley und Katz[15] verwendet. Die hier gegebene unterscheidet sich nur dadurch, dass die künstlich durch den Rechteckimpuls erzwungene Membranpotentialänderung von der durch den Na-Einstrom hervorgerufenen «aktiven» Potentialabnahme subtrahiert wurde. Zur Trennung der beiden Komponenten wurde angenommen, dass die künstlich verursachte Depolarisation mit einer Zeitkonstanten von 100 μs zurückgeht, falls kein Na in der Aussenlösung ist und damit kein aktiver Einstrom von Ionen erfolgen kann. Bei einigen Versuchen war die Latenzzeit zwischen Reiz und Aktivität so gross, dass sich beide Vorgänge praktisch nicht überlagerten und die Umzeichnung der Kurven direkt vorgenommen werden konnte. Besonders übersichtlich sind aus diesem Grunde die Schwellenprozesse bei der Anodenöffnungserregung des Nerven oder bei spontanen Aktionspotentialen, zum Beispiel der Purkinje-Faser, weil hier die Aktivierung des Na-Transportsystemes nicht durch eine von aussen erzwungene Depolarisation eingeleitet wird.

Aus der Abbildung 4 ersieht man, dass nach unterschwelligen Reizen das Membranpotential abnimmt und die Geschwindigkeit der Potentialabnahme, das heisst der durch aktivierte Na-Träger bedingte Nutzeinwärtsstrom positiver Ionen, ein Optimum durchläuft. Nach Schwellenreizen geschehen zunächst dieselben Vorgänge mit etwas grösserer Geschwindigkeit und stärkerer Potentialabnahme. Bei einem bestimmten Potential wird die Nullinie fast wieder erreicht, das heisst der Auswärtsstrom wird wieder fast so gross wie der Einwärtsstrom.

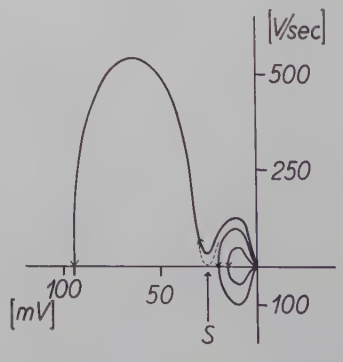


Abb. 4. Die Spannungsänderung mit der Zeit dV/dt (Ordinate) in Abhängigkeit vom Membranpotential (Abszisse). Umzeichnung der Abbildung 2. S = Schwellenpotential (Erklärung im Text).

Im Gegensatz zur unterschwelligen Erregung, bei der die Nullinie überschritten wird und das System beschleunigt in den Ruhezustand zurückkehrt, wird jetzt der labile Zu-

stand (FRANCK[18]) in entgegengesetzter Richtung überwunden und das Aktionspotential beginnt. Am «Schwellenpotential» genügt ein geringfügiges Überwiegen des Einwärtsstromes gegenüber dem Auswärtsstrom, um die Erregung lawinenartig auszulösen. Bei normalem Ruhepotential ist das nicht der Fall. Es muss erst durch eine künstliche Depolarisation das instabile Potential (Schwellenpotential) erreicht werden. An der markhaltigen Nervenfaser liegt dies zwischen – 15 und – 25 mV, bezogen auf das Ruhepotential. Es ist abhängig von der Na-Konzentration, vom Zustand des Transportsystemes und einer Reihe weiterer Faktoren.

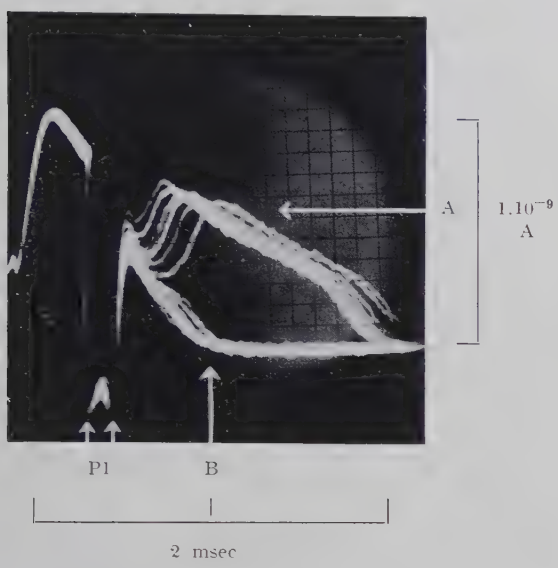


Abb. 5. Unterbrechung eines Aktionsstromes durch einen positiven Impuls (*PI*) von Schwellenstärke. Übereinanderphotographierte Serie von unter- (*A*) und überschwelligen (*B*) Repolarisationen. Eingangswiderstand des Vorverstärkers bei diesem Versuch: 1 MΩ.

Im Jahre 1951 wurde von WEIDMANN[19] an der Purkinje-Faser des Herzens die Alles-oder-Nichts-Repolarisation entdeckt. Dieses Phänomen, das TASAKI[20] 1956 auch an der isolierten markhaltigen Nervenfaser beobachtete, steht im engen Zusammenhang mit der Reizschwelle und soll deshalb an dieser Stelle an Hand eigener Versuche besprochen werden.

Während des Aktionspotentiales wurde ein kurzzeitiger positiver Rechteckimpuls (Einwärtsstrom am untersuchten Knoten) auf die Faser gegeben und damit das Membranpotential künstlich für kurze Zeit in Richtung Ruhepotential verschoben. Auf der Abbildung 5 sind die Folgen dieser Potentialverschiebung zu beobachten. Der überlagerte positive Impuls besass gerade «Schwellenstärke». Teilweise wurde das Potential unterbrochen, teilweise fortgesetzt. Man erkennt deutlich den Alles-oder-Nichts-Charakter der Repolarisation. Zwischenstufen sind bei den vielen übereinanderphotographierten Oszillogrammen nicht zu entdecken. Mit Hilfe eines solchen Testimpulses ist man also in der Lage, auch während der Phasen 1 und 2 das Schwellenpotential (labiles Potential) zu messen. Es verschiebt sich, auf der Abbildung 2 mit Strichen angedeutet, von etwa – 18 auf – 28 mV, bezogen auf das Ruhepotential. Welche Zustandsänderungen im Na-Transportsystem liegen diesem Phänomen zugrunde? Ein kurzer positiver Impuls verschiebt nach den im Abschnitt *b* entwickelten Vorstellungen das Gleichgewicht aktiv $\rightleftarrows$ ruhend in Richtung ruhend, während das Gleichgewicht normal $\leftrightarrows$ inaktiv während kurzer Zeiten praktisch nicht beeinflusst wird. Ist der Impuls stark genug, so wird verfrüht die Phase 3 des Aktionspotentiales eingeleitet und das Potential unterbrochen. Ist der Impuls unterschwellig, so werden alle in den ruhenden Zustand überführten Träger wieder aktiv (dieser Prozess der Aktivierung ist auf der Abbildung sehr gut zu sehen), und das alte Potential wird fortgesetzt. Man sollte besser sagen, es wird ein neues Potential ausgelöst, um anzudeuten, dass es sich hier um dieselben Vorgänge wie an der Reizschwelle handelt. Dieses neue Potential hat natürlich nicht die volle Grösse, da während der Phase 1 des alten Potentiales bereits normale Träger inaktiviert worden sind. Es erreicht etwa die Grösse des alten Potentiales vor der Unterbrechung, da sich während des positiven Impulses das Gleichgewicht normal $\rightleftarrows$ inaktiv praktisch nicht verschiebt.

d) *Die Refraktärzeit.* Sofort nach einer Erregung ist der Ranvier-Knoten refraktär. Es lassen sich auch mit starken Auswärtsströmen nur kleine unterschwellige Potentiale auslösen. Mit grösserem zeitlichen Abstand vom letzten Aktionspotential werden zunächst die unterschwelligen Erregungen grösser, schliesslich werden auch überschwellige Prozesse wieder möglich, so dass kleine und zum Schluss immer grössere Aktionspotentiale mit Alles-oder-Nichts-Charakter auslösbar werden, und nach etwa 15–20 ms ist das normale Aktionspotential wieder da. Auf der Abbildung 6 sind diese Vorgänge nebeneinander dargestellt (jedoch ohne die unterschwelligen Potentiale). Die Aufnahme wurde gewonnen, indem bei offener Kamera mit einer Frequenz von 8 Hz zwei Impulse den Knoten erregten und der zweite gegen den ersten zeitlich verschoben wurde.

Die Vorgänge während der Refraktärzeit lassen sich nach der im Abschnitt *b* entwickelten Vorstellung über die Zustandsformen des Na-Transportsystemes wie folgt beschreiben: Während der Phasen 1 bis 3 verschiebt sich

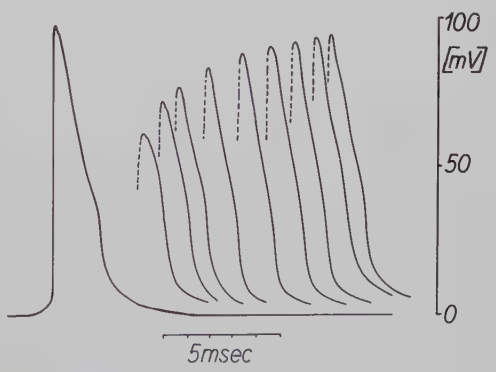


Abb. 6. Aktionspotentiale während der Refraktärzeit an einem isolierten Ranvier-Knoten (Beschreibung im Text).

das Gleichgewicht normaler Träger $\rightleftarrows$ inaktiver Träger fortlaufend in Richtung inaktiv. Damit wird die Repolarisationsschwelle erreicht, und das Potential kehrt in den Ruhezustand zurück. Die Zahl der normalen Träger ist jetzt so klein, dass keine neuen Aktionspotentiale

[18] U. F. FRANCK, Progress in Biophysics *6*, 171 (1956) (Pergamon Press London).
[19] S. WEIDMANN, J. Physiol. *115*, 227 (1951).
[20] I. TASAKI, J. Gen. Physiol. *39*, 337 (1956).

ausgelöst werden können. Während der Phase 4 verschiebt sich jedoch das Gleichgewicht normal $\rightleftarrows$ inaktiv in Richtung normal zum Ausgangswert vor der Erregung. Die zunehmende Grösse des Aktionspotentiales auf der Abbildung 6 zeigt so gewissermassen die Zeitkurve dieser Reaktion an.

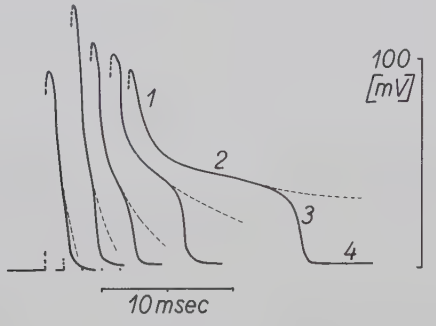


Abb. 7. Veränderungen des monodalen Aktionspotentiales mit der Zeit nach Ersatz der Ringer-Lösung durch eine Lösung von 5% NaCl.

Tasaki[21] berichtete 1950, dass eine 5%ige NaCl-Lösung am Ranvier-Knoten eine enorme Verlängerung des Aktionspotentiales verursacht. Ich habe im vergangenen Jahr diese Untersuchungen aufgegriffen, um nach den Ursachen dieser Verlängerung zu suchen. Die Ergebnisse sollen hier angefügt werden, da sie im engen Zusammenhang mit der Refraktärzeit stehen. Nach Zusatz der NaCl-Lösung nehmen zunächst Anstiegssteilheit und Amplitude des Aktionspotentiales – wie es nach der Ionentheorie der Erregung zu erwarten ist – zu. Innerhalb der folgenden Sekunden nehmen beide Grössen jedoch wieder ab. Der Widerstand der Membran, gemessen als Elektrotonuspotential, sinkt, und zwischen der ersten und dritten Phase des Aktionspotentiales schiebt sich ein Plateau von vielen Millisekunden Dauer ein. Das Potential ähnelt jetzt sehr dem einer Purkinje-Faser (Abb. 7). Während der Plateauphase ändert sich der Membranwiderstand nicht. Man kann deshalb annehmen, dass sich während dieser Zeit weder die K- noch Na-Permeabilität ändert, und man bekommt den Eindruck, dass hier für einige Millisekunden ein instabiles Gleichgewicht im Na-Transportsystem existiert. Die Refraktärphase verhält sich nach solchen Plateaupotentialen sehr eigenartig. Während nämlich nach einem normalen Aktionspotential eine absolute Refraktärzeit von etwa 1 ms gemessen wird, kann man jetzt schon, bevor das Membranpotential ganz zum Ruhewert zurückgekehrt ist, wieder kleine und kurzzeitige Aktionspotentiale auslösen, die bereits Alles-oder-Nichts-Charakter haben (vgl. Henatsch *et al.*[22]).

Die Ergebnisse möchte ich in folgender Weise interpretieren: bei Na-Zusatz wird die Reaktion normal $\rightleftarrows$ inaktiv, die zuerst praktisch mit normaler Geschwindigkeit verläuft, plötzlich bei einem Potential von 60 bis 40 mV (bezogen auf das Ruhepotential) abgestoppt und schreitet danach nur sehr langsam voran, so dass sich ein Plateau einschiebt, bevor die Schwelle für die Reaktion 3 erreicht wird. Bei länger dauernder Einwirkung von NaCl wird das Potential immer länger und auch noch etwas kleiner, bis die Schwelle für die Reaktion 3 überhaupt nicht mehr erreicht wird. Dieser Effekt ist reversibel, wenn man die NaCl-Lösung durch Ringer-Lösung ersetzt.

Eine absolute Refraktärzeit wird nach den vorgetragenen Vorstellungen über das Na-Transportsystem nur verständlich, wenn man annimmt, dass auch nach Überschreiten der Repolarisationsschwelle die Reaktion normal $\rightleftarrows$ inaktiv noch eine kurze Zeit weiterläuft. Auf der Abbildung 7 sind die Phasen 1 und 2 durch gestrichelte Linien weitergeführt worden. Diese Linien sollen andeuten, wie das Potential verlaufen würde, wenn keine Schwelle vorhanden wäre und die Inaktivierung mit gleicher Geschwindigkeit fortgesetzt würde. An einem normalen Potential geht danach die Inaktivierung noch kräftig weiter (absolute Refraktärzeit), während sie an einem Potential mit Plateau bereits zum Stillstand (Gleichgewicht der Reaktion!) gekommen ist und damit sofort nach dem Potential wieder überschwellige Erregungen ausgelöst werden können.

Nachtrag während der Korrektur

1. Von Stämpfli[23] und Kilb und Stämpfli[24] wurde kürzlich eine praktische Vorrichtung zur Membranpotentialmessung an einzelnen bespülten Ranvierschen Schnürringen in Ruhe und Erregung beschrieben, auf die im Zusammenhang mit der hier verwendeten Methode von Tasaki und Frank[2] hingewiesen werden soll.

2. Die Abhängigkeit der maximalen Anstiegssteilheit des Aktionsstromes vom Ruhepotential an isolierten Nervenfasern wurde von Ulbricht[25] untersucht. Seine Ergebnisse stimmen mit den hier vorliegenden Experimenten überein.

Herrn Prof. Dr. A. von Muralt und Herrn Privatdozent Dr. S. Weidmann danke ich für wertvolle Hinweise bei der Durchsicht des Manuskriptes und Fräulein T. Trommel für ihre sorgfältige Hilfe bei den Versuchen.

Summary

(1) An attempt is made to interpret the action potential of medullated nerve fibres of the frog in terms of permeability changes to Na ions.

(2) In keeping with a suggestion by Hodgkin and Huxley, the following assumptions are made: (a) a carrier system is responsible for transporting Na ions across the nodal membrane; (b) in a resting fibre (high membrane potential) its transport capacity is small; (c) depolarization has a dual effect on the transport system, namely activation of carrier groups as a quick reaction and inactivation of the whole system as a slower reaction.

(3) The following experimental observations are interpreted on the ground of these assumptions: threshold for depolarization, threshold for repolarization, absolute and relative refractory period, alteration of the action potential on application of a hypertonic (5%) NaCl solution.

[21] I. Tasaki, J. Neurophysiol. *13*, 177 (1950).

[22] H. D. Henatsch, M. Loss und N. Mühl, Pflügers Arch. *262*, 562 (1956).

[23] R. Stämpfli, J. Physiol. (Paris) *48*, 710 (1956).

[24] H. Kilb und R. Stämpfli, Helv. physiol. Acta *14*, 215 (1956).

[25] W. Ulbricht, Dissertation, Göttingen 1956.

PRAEMIA

Die Nobelpreise 1956 für Physik, Chemie und Medizin

Für ihre Beiträge an die Erfindung und die Entwicklung der Transistoren sind JOHN BARDEEN, WALTER H. BRATTAIN und WILLIAM SHOCKLEY gemeinsam mit dem Nobelpreis 1956 für Physik ausgezeichnet worden.

William Shockley

wurde am 13. Februar 1910 in London geboren. Nach Abschluss seiner Studien an mehreren amerikanischen Universitäten trat er 1936 in die Forschungslaboratorien der Bell Telephone Co. ein. Seit einigen Jahren leitet er das Halbleiterlaboratorium der Firma Beckman Instruments, Inc. in Kalifornien.

Walter Brattain,

geboren am 10. Februar 1902 in Amoy (China), studierte ebenfalls an verschiedenen amerikanischen Universitäten. Abgesehen von einem kurzen Unterbruch während des letzten Weltkrieges, ist er seit 1929 bei der Bell Telephone Co. tätig.

John Bardeen,

geboren am 23. Mai 1908 in Madison, Wisc. (USA), bestand 1936 sein Doktorexamen in Physik und Mathematik an der Universität Princeton und trat 1945 in die Forschungsabteilung der Bell Laboratorien ein, um theoretische Fragen im Zusammenhang mit Halbleitern zu bearbeiten. Vor einigen Jahren hat er einen Ruf an die Universität von Illinois in Urbana angenommen.

Die drei neuen Preisträger waren unter der Leitung von W. SHOCKLEY in einer Forschungsgruppe der Bell Laboratorien tätig, die sich intensiv der Halbleiterphysik widmete. Die Arbeiten der drei Physiker sind eng miteinander verflochten, und es ist deshalb schwierig, ihre Leistungen einzeln zu würdigen. Es sei lediglich erwähnt, dass im Zusammenhang mit der Untersuchung der Oberflächeneigenschaften von Halbleiterkristallen J. BARDEEN und W. H. BRATTAIN 1948 das entscheidende Experiment gelang, welches zur Erfindung des Spitzentransistors führte. Auf Grund dieser Erkenntnisse sagte W. SHOCKLEY im Rahmen theoretischer Arbeiten den Flächentransistor voraus. Zwei Jahre später konnte am ersten hergestellten Flächentransistor diese Theorie bestätigt werden. Eine grössere Zahl weiterer Arbeiten dieser Wissenschaftler lieferten wesentliche Beiträge zum Verständnis der physikalischen Grundlagen der Halbleiter. Die Erfindung des Transistors leitete eine Entwicklung ein, die in wenigen Jahren zu erstaunlichen Resultaten führte und zu den grössten Erwartungen für die Zukunft berechtigt.

E. BALDINGER

C. N. Hinshelwood

und

N. N. Semenow

Die Königliche Schwedische Akademie der Wissenschaften hat am 1. November 1956 den diesjährigen Nobelpreis für Chemie dem englischen Chemiker Professor C. N. HINSHELWOOD von der Universität Oxford und dem russischen Chemiker Professor N. N. SEMENOW von der Universität Moskau verliehen. Sir CYRIL NORMAN HINSHELWOOD wurde am 19. Juni 1897 in London geboren. NIKOLAI NIKOLAJVITCH SEMENOW wurde am 15. April 1896 in Saratow geboren.

Die beiden Wissenschafter erhielten den Nobelpreis für ihre Arbeiten über den Mechanismus chemischer Reaktionen.

Die Arbeiten HINSHELWOODS und SEMENOWS zeigen in gewissen Gebieten eine bemerkenswerte Parallelität[1]. Ihre Bedeutung für die Chemie liegt zunächst auf dem Umstand, dass sie ihren Ausgangspunkt in der kinetischen Gastheorie nahmen und deren Leistungen systematisch für die Kinetik chemischer Reaktionen nutzbar zu machen suchten. So zeigte zum Beispiel HINSHELWOOD mittels klassischer Experimente die allgemeine Zulässigkeit der Übertragung der Vorstellungen der kinetischen Gastheorie (Stosszahl, Verteilungsgesetz der kinetischen Energie, Schwankungsgesetze usw.) auf chemisch veränderliche Gasmischungen. Eine weitgehende Erweiterung erfuhren diese Vorstellungen durch den experimentellen Nachweis der Existenz monomolekularer Reaktionen und die Idee, dass für den zeitlichen Verlauf solcher auf komplizierte Molekeln beschränkten Reaktionen wiederum die Schwankungserscheinungen der Energie sogar für die Freiheitsgrade der isolierten Molekeln massgebend sind. Beim Studium von Gasreaktionen einfacher Molekeln entwickelten beide Forscher Vorstellungen über den Mechanismus schneller Reaktionen (Verbrennungsvorgänge, Explosionen, Kettenreaktionen), die sich in der Folge als sehr allgemeingültig erwiesen und als die Grundlage vieler moderner technischer Nutzanwendungen angesehen werden können. Die dabei entwickelte Experimentiertechnik gehört heute zum klassischen Werkzeug der physikalischen Chemie. Im direkten Zusammenhang mit diesen Arbeiten HINSHELWOODS und SEMENOWS entstanden die experimentellen Grundlagen einer Reihe von Erkenntnissen über Mechanismus und Kinetik heterogen und homogen katalysierter Reaktionen, die man als unsere Standardvorstellungen derartiger Vorgänge bezeichnen darf. Auch aus diesen grundlegenden Ideen sind moderne technische Anwendungen, zum Beispiel die Reaktionskinetik des Chemie-Ingenieurs, hervorgegangen.

H. H. GÜNTHARD

[1] Beide Forscher sind Verfasser klassischer Bücher über die Kinetik von Gasreaktionen: C. N. HINSHELWOOD, *Reaktionskinetik gasförmiger Systeme*, Leipzig 1928; N. N. SEMENOW, *Chemical Kinetics and Chain Reactions*, Oxford 1935.

Ende Oktober ist der Nobelpreis für Physiologie und Medizin an die Professoren André Cournand und D. W. Richards jr. sowie an Werner Forssmann vergeben worden. Damit hat das Komitee jene Forscher geehrt, die die Möglichkeit aufgezeigt haben, das rechte Herz mit einem Katheter ohne Schaden für den Patienten zu sondieren, und diese Methode systematisch für die Erforschung des Kreislaufs und der Atmung ausgewertet haben.

Werner Forssmann

(geboren am 29. August 1904 in Berlin), hat 1929 als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung eines Krankenhauses in Eberswalde ein Verfahren gesucht, um bei Kollaps und bei Narkosezwischenfällen das Arzneimittel bis an das Herz selber heranzubringen. Nach Versuchen an der Leiche, bei denen er mit einer Sonde ohne auf Widerstand zu stossen bis in die rechte Kammer gelangte, führte er im Selbstversuch einen Ureterenkatheter bis zu 35 cm weit durch die rechte Ellbogenvene ein. Da dem Kollegen, der ihm dabei behilflich war, der Versuch zu gefährlich erschien, wurde er abgebrochen. Nach einer Woche hat sich Dr. Forssmann ganz allein einen Katheter bis zu 65 cm tief eingeführt und konnte dessen Lage vor dem Durchleuchtungsschirm in einem von einer Schwester gehaltenen Spiegel kontrollieren. Dabei zeigte sich, dass die Katheterspitze im rechten Vorhof lag. Er hat das Verfahren dann bei einem Fall von eitriger Bauchfellentzündung angewendet. «Zum Schluss möchte ich darauf hinweisen, dass die von mir angewandte Methode zahlreiche Ausblicke auf neue Möglichkeiten für Stoffwechseluntersuchungen und Untersuchungen der Herztätigkeit eröffnet, denen ich bereits nachgehe.» (Klin. Wschr. *1929*, 2085.) Die Möglichkeiten dazu waren ihm nicht vergönnt. Forssmann ist heute als Arzt in Bad Kreuznach tätig.

André Cournand

ist am 24. September 1895 in Paris geboren, hat an der Universität seiner Geburtsstadt studiert. Er stand im ersten Weltkrieg im Felde, wo er ausgezeichnet wurde, und war später bis 1930 Assistenzarzt an Pariser Spitälern. 1930 übersiedelte er nach den Vereinigten Staaten und arbeitete am Bellevue Hospital der Columbia University in New York. Dort traf er mit

D. W. Richards jr.

(geboren am 30. Oktober 1895 in Orange, N. J., USA), zusammen, der seit 1923 als Assistenzarzt an der Columbia University tätig war, deren Direktor er heute ist. In den Jahren 1935 und 1936 erschienen die ersten gemeinsamen Arbeiten über Dyspnoe, 1937 mit zwei weiteren Kollegen über intravenöse Salzinfusion als klinischen Test für die Insuffizienz des rechten Herzens. 1939 erscheint eine Arbeit über graphische Aufzeichnungen der Atmung bei Lungenerkrankungen, 1940 über intrapulmonale Gasgemische. In den folgenden Jahren sind die beiden Namen zusammen mit einer ganzen Gruppe in grundlegenden Arbeiten über die Physiologie und Pathologie des Herzens und der Lunge immer wieder zu finden, und das Nobelpreiskomitee hat in den beiden Forschern das ganze Team der Columbia University geehrt.

Den entscheidenden Schritt bedeutete die Einführung des Herzkatheters in die Untersuchung des Pulmonalkreislaufs [A. Cournand, *Catheterization of right auricle in man*, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *46*, 452 (1941)]. Es folgen sehr bald Mitteilungen über die Herzkatheterisierung bei angeborenen Herzmissbildungen, über die Anwendung des Herzkatheters bei gesunden Menschen und beim Tier im Amer. J. Physiol. (*1942*) und viele andere Arbeiten. Unsere Kenntnisse über die Überbelastung des rechten Herzens bei Druckanstieg im Pulmonalkreislauf, über die Insuffizienz des rechten Herzens, über den Gasaustausch in der Lunge, über angeborene Herzmissbildungen wären nicht denkbar, wenn A. Cournand, D. W. Richards jr. und ihre Mitarbeiter nicht in gründlicher Arbeit die normalen und krankhaften Verhältnisse in bezug auf den Druck im rechten Vorhof, im rechten Herzen, in der Arteria pulmonalis, auf den Gasaustausch in den Alveolen und schliesslich auf die Atemphysiologie geklärt hätten. Richards hat 1950 die Lungenphysiologie in Form einer Monographie dargestellt. Cournand hat die Ergebnisse in bezug auf die Herzinsuffizienz zusammen mit zwei belgischen Gelehrten in einer Monographie *L'insuffisance cardiaque chronique* dargestellt. Die Internisten Europas freuen sich über die Ehrung, die diesem sympathischen und bescheidenen Gelehrten zuteil geworden ist, der an manchem Kongress in Europa teilgenommen hat.

H. Ludwig

CONGRESSUS

FRANCE

Le XVIe Congrès international de Chimie pure et appliquée aura lieu à Paris du 18 au 24 juillet 1957

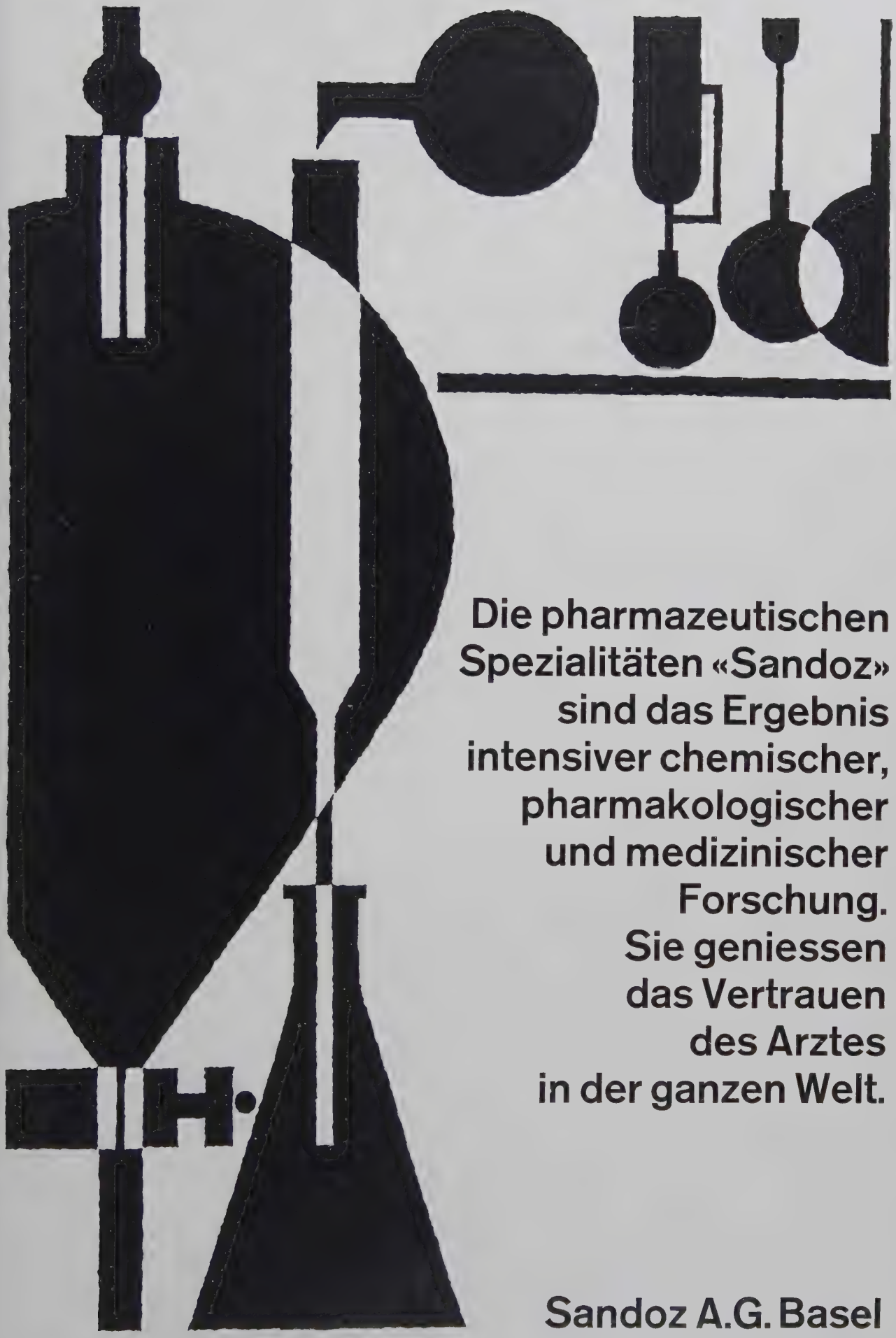
Pour tous renseignements concernant le congrès, on peut s'adresser au Secrétaire général: M. J. Givaudon, 28, rue Saint-Dominique, Paris VIIe.

La correspondance concernant la conférence doit être adressée à M. le Dr. R. Morf, c/o Sandoz S.A., Bâle 13 (Suisse).

La septième réunion annuelle de la Société de Chimie physique aura lieu dans le cadre du congrès et sera consacrée à une discussion sur le sujet suivant:

Diffusion dans les liquides et dans les gels
(réactions et structures)

Pour tous renseignements concernant la réunion s'adresser au secrétaire général, Professeur Emschwiller, Ecole supérieure de Physique et de Chimie, 10, rue Vauquelin, Paris Ve.



Die pharmazeutischen
Spezialitäten «Sandoz»
sind das Ergebnis
intensiver chemischer,
pharmakologischer
und medizinischer
Forschung.
Sie geniessen
das Vertrauen
des Arztes
in der ganzen Welt.

Sandoz A.G. Basel

„Seit sich der Urmensch das Feuer unterwarf, ist keine Erfindung von größerer Tragweite gemacht worden als die Erschließung der Atomenergie. Wir sind Zeugen einer Tat, die nur in der des Prometheus ihresgleichen hat",

schrieb Nobelpreisträger LINUS PAULING im Kapitel "Kernchemie" seines Werkes "General Chemistry"

„In diesem Buch", sagt er im Vorwort zur deutschen Ausgabe, „habe ich versucht, eine Einführung in die Chemie zu geben, die von den neuesten bahnbrechenden Erkenntnissen, insbesondere auf theoretischem Gebiet, ausgeht. Ich bin der Ansicht, daß eine Behandlung der Molekularstruktur, die vom Atombau ausgeht, die beste Einführung in die Chemie darstellt."

Die deutsche Ausgabe (nach der 2. Auflage von "General Chemistry" übersetzt von F. Helfferich, Göttingen) erhielt den Titel:

CHEMIE - eine Einführung

VIII, 624 Seiten mit einem Bildnis, 191 Abbildungen, 39 Tabellen und 3, teils farbigen Tafeln. Kunststoffeinband DM 32.—

Ein Urteil für viele:

„... Pauling gibt in mitreißender Sprache eine klare und exakte Darstellung. Seine Definition ist so großzügig gewählt, daß alle naturwissenschaftlichen Disziplinen erfaßt werden! An erster Stelle die Physik, aber auch die Biologie, Geologie, Astrophysik und Medizin. Es nimmt also nicht wunder, daß vom Elementarteilchen im Atomkern bis zum Spiralnebel alles an irgendeiner Stelle des Werkes vorkommt, was aus Stoff oder an Strahlungsenergie vorhanden ist. Das Ganze ist, im ursprünglichsten Sinne des Wortes, eine Naturlehre, eine geniale Schau in den Bau der Materie, die uns umgibt ..."

Praxis der Physik, Chemie und Photographie

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES - SACHREGISTER
INDICE ALFABETICO GENERALE - INDEX OF SUBJECTS

A = Articles généraux – Übersichtsreferate – Articoli riassuntivi – Surveys
B = Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports
C = Nouveaux livres – Buchbesprechungen – Recensioni – Reviews
D = Informations – Informationen – Informazioni – Notes

Confecit G. Boehm, Basel

Abeilles, v. *Apis mellifica.*
Abelmoschus esculentus, v. Virus, «yellow-mosaic»-virus.
Absorption spectra, v. Paper chromatograms.
Abstammungslehre, neuere Probleme, *C* 399 (Corrig. C 481).
Abwehrreaktionen bei Pflanzenkrankheiten, *A* 411.
Acanthacee, v. Chloroplasten
Accouchement, v. Geburt.
Acétaldehyde, v. Aldéhydes.
Acetate incorporation, v. Lipogenesis.
Acetylcholine, intraneural state, *A* 331.
–, v. Desoxycorticosteron.
Acetylcholinesterase activity in individual megakaryocytes, quantitative determination at various stages of maturation, *B* 226.
Acétyles, radicaux acétyles actifs; inhibition par le phényléthylacétate et le phényléthylpropionate de la formation des radicaux acétyles actifs, *B* 99.
Ac-globulin in platelets, further data on the evaluation and its plasmatic origin, *B* 220.
Acides aminés, v. Amino acids.
Acids, organic, concentrations in animal tissues, *B* 472.
ACTH-protamine complex, investigation, *B* 222.
ACTH; synthesis of a polypeptide with ACTH-like structure, *D* 446.
Actinomycetes antagonistic to *Polyporus annosus* Fr., *B* 229.
Action potentials, v. Nerve fibers.
Adenome, v. Thioacetamide.
Adénosinetriphosphatase et hexokinase; activité adénosinetriphosphatasique et hexokinasique de cristallins de lapins soumis à une irradiation locale par les rayons X, *B* 223.
Adenosintriphosphatase activity of guinea pig heart muscle, *B* 224.
Adenosintriphosphorsäure, v. Phosphorylation.
Adrenal ascorbic acid changes, stress-induced, effect of heparin pretreatment, *B* 156.
Adrenalectomy, v. Lymphatic tissue proteins.
Adrenalin, Wirkung auf das Ruhepotential von Myokardfasern des Vorhofs, *B* 396.
Adrenalin- und Noradrenalinbestimmungen im Blutplasma unter der Geburt, *B* 356.
Adrenals, v. Fat metabolism, Nebenniere.
Adrenochrom-Monosemicarbazon, histaminantagonistische Wirkungen, *B* 152.
Adrenocortical function in schizophrenia, influence of reserpine therapy, *B* 271.
Adrenocorticotropes Hormon, v. ACTH.
Aegle marmelos; sterol from *Aegle marmelos* Correa, *B* 335.
Äthylendiamintetraessigsäure, v. Iron.
Agar diffusion plates: recording of experimental data, *B* 443.
Aglykone, v. Scilliglaucosidin.
Albumin; lokale Kapillarpermeabilität und austauschbares Albumin in verschiedenen Organen der Ratte, *B* 260.
–, v. Lipids.
Aldéhydes ou réductones et acides aminés ou protéines, interaction (IV.: Dosage des groupements basiques des protéines traitées à l'acétaldehyde ou au glucose), *B* 59.
d-Aldosteron, Synthese. Mikrobiologische Spaltung razemischer Steroide, *B* 50.
Aldosterone; isolation of crystalline aldosterone from the urine of patients with congestive heart failure, *B* 22.
Alkalimetrie; Ultramikro-Alkalimetrie, papierchromatographische, *B* 77.
Alkaloide; physiologische, durch einen Gehalt verschiedener Alkaloide charakterisierte Rassen von *Sedum acre* L., *B* 19.
–, v. Isothebaine, Lipids, Morphine, Nicotine, Reserpine, *Sedum acre.*
Allergie, v. Antiallergische Wirkung.
Allomyces; activation concomitante par l'hétéroauxine de la résorption du corps paranucléaire ribonucléique et de la germination des zygotes chez *Allomyces*, *B* 24.
Allossana; diabete da allossana, *B* 389, 391.
Alloxan, v. Allossana.
Alpes italiennes, v. Uraninite.
Ambystoma mexicanum, v. Paraphysis, Transplantation.
Ambreinolide, acid catalyzed rearrangement, *B* 136.
Amino acids, v. Aldéhydes, Pyridoxine.
– –, aromatic, v. *Escherichia coli.*
, free, v. Asparagine.
Ammi visnaga, v. Visnagane.
Amphibia, v. Arti soprannumerari.
Anaemia, Cooley's anaemia, v. Haemoglobin.
Anaerobic conditions, v. *Phallusia mamillata.*
Anästhesie, v. Lokalanästhesie.
Analgesia, morphine analgesia, v. Ibogaine.
Analgesics; mydriatic activity of analgesics in mice, *B* 293.
Analgetika, v. Local anesthetics, Lokalanästhetika.
Anas platyrhynchos, v. Desoxyribonucleic acid.
Anastomosis, spontaneous, between surgically closed intestinal loops, *B* 437.
Anesthetics, local anesthetics, effects on resting potential of myelinated nerve fibres, *B* 182.
–, v. Lokalanästh...
Anfibi, v. Arti soprannumerari.
Animalisation de l'œuf de l'oursin *Paracentrotus lividus* par des substances polysulfoniques, *B* 217.
Animal tissues, concentrations of organic acids, *B* 472.
Anionochemie, v. Stickstoff-ylide.
Antiallergische Wirkung bakterieller Polysaccharide, *B* 235.
Antibacterial substance present in *Aucuba japonica* Thunbg., chemical nature, *D* 78.
Antibiotika, v. Antibacterial substance, Streptomycin.
Antibodies, incomplete; changes in red cells metabolism in presence of incomplete antibodies, *B* 108.
–, v. Antikörper.
Antibody, v. Antigen-...
Anticancerous action of 6-azauracil(3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine), *B* 271.
Antigen-antibody reactions; agar diffusion plates: recording of experimental data, *B* 443.
Antigene, v. Antikörper.
Antikörper; Nachweis von individualspezifischen Gewebsantikörpern, *B* 57.
–, organspezifische, ihr Nachweis, *B* 210.
Antimitotika, v. Mitoses, Trichlortriäthylamin-...
Antimycin A, v. Cytochrome.
Antiphlogistic actions of cortisone; does thyro-parathyroidectomy abolish the antiphlogistic actions of cortisone? *B* 111.
Anti-Rh serum inhibition by lipid extracts, specificity, as determined by quantitative nitrogen assays, *B* 150.
Antituberculotica, synthetic, mode of action, *B* 72.
Antivitamins (pyrithiamine and oxythiamine), v. Thiamine.
Anura, v. Arti soprannumerari.
Apis mellifica; développement des ovaires des ouvrières des abeilles et l'ectohormone des reines, *B* 354.
–; Elemente der Entfernungsmitteilung im Tanz der Bienen, *B* 439.
–; influence of a queen on the ovary development in worker bees, D 199.
–; eine seltene, durch Sauerstoffmangel bedingte Entwicklungsstörung der Honigbiene (*Apis mellifica* L.), *B* 114.
Apogéotropisme du *Phycomyces*, *B* 148.
Ar_1-5 and Ar_2-6 aryl participation in ionic and free radical processes, *B* 138.
Arbacia lixula, v. Phospholipids.
Arbeitsbiene, Ovarienentwicklung, v. Bees.
Aridity receptors, v. *Drosophila melanogaster.*
Aromatic substitution, electrophilic, mechanism. Recent contributions by kinetic methods, *A* 165.
«Arousal reaction» (electroencephalogram), v. Morphine.
Arrêt, réaction d'arrêt, v. Morphine.
Arterial hypotension, v. Tubular factors.

Arti soprannumerari negli Anfibi (particolarmente negli Anuri), induzione, mediante sostanze citolitiche, *A* 125.
Aryl participation; Ar_1-5 and Ar_2-6 aryl participation in ionic and free radical processes, *B* 138.
4-Arylthiosemicarbazides and 4-arylthiosemicarbazones, tuberculostatic activity, *B* 261.
4-Arylthiosemicarbazones, v. 4-Arylthiosemicarbazides.
Ascidia, v. *Ciona intestinalis*.
Ascidian egg; mitochondrial pattern in the development of the ascidian egg, *B* 55.
Ascites-cells of the Ehrlich-carcinoma, v. Chromosomenaberrationen.
Ascorbic acid and carotene content in leaves as a common characteristic of botanically related species, *B* 230.
Ascorbic acid, v. Adrenal ascorbic acid.
Asparagine; formation of asparagine and increase in the free amino acid content in virus infected leaves of *Abelmoschus esculentus*, *B* 180.
–; increased formation of asparagine in «Carica-curl» virus infected leaves, *B* 58.
Asymmetric configuration in organic chemistry, specification, *A* 81.
Atomkern, Theorie, v. Bohr, Niels.
Atonia; crossed fastigial atonia, *B* 35.
ATP, v. Phosphorylation.
ATPase, v. Adenosintriphosphatase, Adénosinetriphosphatase.
Atrium cordis, v. Myokardfasern.
Atrophy of muscle, v. Muscle atrophy.
Aucuba japonica Thunb.; chemical nature of the antibacterial substance present in *Aucuba japonica* Thunbg., *D* 78.
Auge, v. Eye.
Auricle fibres, v. Myokardfasern.
Automatism (frog heart), v. Cor.
Autonomic functions, v. Diencephalon.
Autoradiography; advantages given by P^{33} – or aged P^{32} – in autoradiography, *B* 298.
–, preparation of specimens, *B* 117.
Auxin, v. Hétéroauxine, Sex expression.
Aves, v. Birds, Hétérochromosomes, 5-Oxytryptamin, Vogelgehirn.
Axolotl, v. Paraphysis, Transplantation.
6-Azauracil(3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine), anticancerous action, *B* 271.

Baboon, v. Fat metabolism.
Babouin, v. Fat metabolism.
Bacteria; biochemical factors affecting symbiosis among bacteria, *A* 245.
Bacterial cells, decomposition of nucleoside, *B* 19.
Bakterielle Polysaccharide, antiallergische Wirkung, *B* 235.
Bakterien, v. Virusinfektion.
Bardeen, J., Nobelpreis für Physik, *D* 487.
Barley, v. X-rays.
Baveno, granite de Baveno, v. Uraninite.
Becaptan; action du becaptan (β-mercapto-éthylamine) sur la radiosensibilité des cellules vaginales du rat femelle, *B* 286.
Bees; influence of a queen on the ovary development in worker bees, *D* 199.
–, wagtail-dance, v. *Apis mellifica*.
– (working bees and queen bees), v. *Apis mellifica*.
Belgique, *D* 204.
Bianconekalke des Südtessins, elektronenmikroskopische Untersuchungen, *B* 141.
Bienen (Arbeitsbienen und Bienenkönigin), v. *Apis mellifica*.
Bienenkönigin, v. Bees.
Bienentänze, v. *Apis mellifica*.
Bile-duct adenomata, v. Thioacetamide.
Bilifere, vie bilifere intraepatiche, v. Thioacetamide.
Biogenesis of the morphine alkaloids and related topics, *B* 251.
Biogenesis, v. Biosynthesis.
Biologie, angewandte, v. Fischereibiologie.
Biometrie, v. Vogelgehirn.
Biometry of the cirripede, *Chthalamus stellatus* (Poli), *B* 309.
Biorhythmen, v. Rhythmik.
Biosynthesis of lysergic acid, hypothesis, *B* 475.
–, v. Biogenesis.
Birds; multiple hemoglobins in birds, *B* 352.
Black, Joseph, grundlegende Arbeit 1756, v. «Fixe Luft».
Blatte, v. Co-enzyme A.
Blood, v. Adrenalin-..., Albumin, Anti-Rh-serum, Caillot, Cétones, Circulation, Crotonöl, Desoxyribonucleic acid, Gamma-Globulinfabrikation, Haemoglobin, Heinz bodies, Hemagglutination, Hemoglobin, Heparin, Lipaemia, Lipids, Megakaryocytes, 5-Oxytryptamin, Plasmozytom, Platelets, Protéines sériques, Pyruvate, Red cells, Reticulocytes, Retraktion, Trichlortriäthylamin..., Xanthine dehydrogenase.
Blood circulation, v. Muscle circulation.
Blood coagulation, v. Ac-globulin, Retraktion.
Blood flow, cerebral, v. Lysergsäure-diäthylamid.
Blood pressure, v. Tubular factors.
Blood pyruvate, v. Thiamine.
Blowflies; electron microscopy of chemosensory hairs, *B* 335.
Blutdruck, v. Hypertension.
Blutkuchen, Retraktion, v. Caillot, Platelets.
Blutplättchen, v. Caillot, Platelets.
Blutplasma, v. Adrenalin-...
Body temperature, v. X-rays.
Bogadin TM, v. Ibogaine.
Bohr, Niels, and the development of physics, *C* 481.
Bone, v. Ossifikation.
Bone marrow, v. Megakaryocytes.
Bone tissue; interpretation of the low-angle scatter of X-rays from bone tissue, *B* 305.
Botanically related species, v. Ascorbic acid.
Bovine blood serum, xanthine dehydrogenase, *B* 477.
Bowiea volubilis; Nachweis von Scilliglaucosidin in den Zwiebeln von *Bowiea volubilis* Harvey, *B* 285.
Brattain, W., Nobelpreis für Physik, *D* 487.
β-Brazan from isocoumaranone, *B* 371.
α-Brazan; synthesis of α-brazan and the related quinone, *B* 18.
Butazolidin, selektive insektizide Wirkung, *B* 352.
–; Wirkung von Phenylbutazon auf den Tricarbonsäurezyklus und andere Fermentsysteme, *B* 294.
5-n-Butyl-picolinsäure, v. Fusarinsäure.

C^{14}, v. Corticosteroids, Lipogenesis, Nucleic acids.
CAH, v. Vitamins.
Caillot, rétraction; mécanisme de la rétraction du caillot et la métamorphose visqueuse des plaquettes, *B* 355.
Cairina moschata, v. Desoxyribonucleic acid.
Calcification; variations in the calcification of cementum and dentin as seen by the use of microradiographic technique, *B* 16.
Calcification of collagen *in vitro*, *B* 340.
Calcification, v. Schilddrüsenhormon.
Calcium (Stoffwechsel), v. Schilddrüsenhormon.
Cancer; anticancerous action of 6-azaurazil(3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine), *B* 271.
–; diagnostic test for cancer, *B* 313.
–; quantitative Versuche zur Krebserzeugung mit 4-Dimethylamino-stilben an Ratten, *B* 185.
Canis familiaris, v. Inulin space.
Capillary permeability, v. Kapillarpermeabilität.
Carbon dioxide, v. «Fixe Luft».
Carcinoma, v. Anticancerous action, Cancer, Chromosomenaberrationen.
Carcinus, v. Nerve fibers, Statocysts.
«Carica-curl» virus, v. Asparagine.
Caries, v. Trace element stimulation.
Carnitine, action pancréatotrope, *B* 357.
Carnoy fixation, v. Ribonucleic acid.
Carotene and ascorbic acid content in leaves as a common characteristic of botanically related species, *B* 230.
β-Carotene; action of sulfuric acid on β-carotene, *B* 375.
–, electrochemical behaviour with strong acids, *B* 374.
Cat, v. Lysergsäure-diäthyl amid, Respiratory changes.
Catalase, v. Heinz bodies.
Cell, v. Zelle.
Cell biology; IXth international congress for cell biology, 1957, *D* 284.
Cementum of teeth, v. Calcification.
Centromeres, v. Chromosomes.
Cerebellum, v. Paper electrophoresis.
Cerebral blood flow, v. Lysergsäure-diäthylamid.
Cerebrum; contribution à l'étude d'une propriété répétitive du cerveau, *B* 274.
Cerebrum, v. Atonia, Diencephalon, Dimethyltryptamin, Glia, Hypothalamus, Lysergsäure-diäthylamid, 5-Oxytryptamin, Paper electrophoresis, Paraphysis, Respiratory changes, Vogelgehirn.
Cerveau, v. Cerebrum.
Cétones; relations entre les taux cétoniques du plasma et des organes, *B* 315.
Chabasit- und Faujasitgruppe, Kristallstruktur, *B* 418.
Chelate, v. Komplexbildung.
Chemosensory hairs of blowflies, electron microscopy, *B* 335.

Chicken, v. 5-Oxytryptamin.
Chien, v. Inulin space.
Chilocorus stigma Say, v. Chromosomes.
Chimie pure et appliquée, XVIe congrès international, Paris 1957, *D* 488.
Chloroplasten; Kristallgitterstruktur in den jungen Chloroplasten einer Dikotyledone (*Eranthemum leuconeurum*), *B* 476.
Chloropromazine, lipaemia clearing effect, *B* 376.
Cholesterol, v. Hypercholesteremia.
Cholinesterase in the development of *Ciona intestinalis* (Ascidia), *B* 307.
Cholinestérases, «vraies» et «pseudo», du rectus de grenouille, inhibition sélective, *B* 434.
Choroid plexuses, v. Paraphysis.
Chromaffine Granula in den Markzellen der Nebenniere, v. Phäochrome Granula.
Chromatography, v. Paper chromato...
Chromosomenaberrationen in Tumoraszitezellen des Ehrlich-Karzinoms der Maus nach Röntgenbestrahlung *in vivo* bei verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken, *B* 21.
Chromosomes; cytologie comparée des *Muridae*. L'origine des *Ellobii*, *B* 337.
–; extreme chromosomal polymorphism in a Coccinellid beetle, *B* 52.
–; question des hétérochromosomes chez les sauropsidés. I. Reptiles, *B* 53.
–, hétérochromosomes chez les sauropsidés. Oiseaux, *D* 162.
–; nonrandom assortment of centromeres with implications regarding random assortment of the chromosomes, *B* 177.
–, v. Nukleolen.
Chthalamus stellatus; biometry of the cirripede *Chthalamus stellatus* (Poli), *B* 309.
Cianuro di potassio, intossicazione, azione protettiva dell'acido tioctico, *B* 214.
Cilia, isolated, v. *Ciliates*.
Ciliates; method for the isolation of the parts of ciliates, *B* 161.
Ciona intestinalis; cholinesterase in the development of *Ciona intestinalis* (Ascidia), *B* 307.
Circular paper chromatography, use of large filter paper sheet by descending technique, *B* 38.
Circulation; investigation of the circulation with fluorescent substances (new technique), *B* 158.
Cirrhosis of liver, v. Hemagglutination.
Cirripedia, v. *Chthalamus stellatus* (Poli).
Clot of blood, v. Caillot, Hemagglutination, Platelets.
CO_2, v. «Fixe Luft».
Coagulation of blood, v. Ac-globulin, Caillot, Hemagglutination, Platelets, Retraktion.
Cobaye, v. Guinea pig.
Cobalt; thermodynamics of the *cis-trans* interconversion of dichlorobis-(ethylenediamine)-cobalt (III) chloride, *B* 335.
Coccinellid beetle, extreme chromosomal polymorphism, *B* 52.
Cockroach, american, v. Co-enzyme A.
$[Co\ (en)_2\ Cl_2]\ Cl_3$, v. Cobalt.
Co-enzyme A content in the american cockroach (*Periplaneta americana* L.) and the housefly (*Musca domestica* L.), *B* 432.
Coferment, v. Thiamine pyrophosphate.
Cogitationes, *D* 236.
Cohnsche Fraktionierungsmethode, v. Gamma-Globulinfabrikation.
Collagen; calcification of collagen *in vitro*, *B* 340.
–, v. Hudson's lacton rule.
Cold treatment, v. Sex expression.
Compound S, v. Corticosteroids.
Concombre, v. Sex expression.
Configuration; asymmetric configuration in organic chemistry, specification, *A* 81.
Congressus, *D* 204, 244, 284, 488.
Conjugation, relay of conjugation, v. Sulphur bridge.
Cooley's anaemia, v. Haemoglobin.
Copper, v. Cu^{2+}.
Cor; persistance d'un train d'ondes électriques ternaire dans toute entité fonctionelle isolée du cœur de *Rana esculenta*, *B* 438.
–, v. Aldosterone, Froschherz, Guinea pig heart muscle, Myokardfasern, Sauerstoffverbrauch.
Corrigendum (ad Vol. XI, 358 [1955]), *D* 164.
Corrigendum, *D* 204, 284, *C* 481.
Corticoid-overdosage; inhibition by food restriction of the renal damage due to corticoid overdosage, *B* 144.
Corticosteroids; C^{14}-substituted corticosteroids. Some D ring transformations in the compound S series, *B* 27.
–, v. 17-Hydroxycorticosteroids.
Cortisone, v. Antiphlogistic actions.
Cotyledon-less pea seedlings, v. Pyridoxine.
Coupes tissulaires, v. Metabolism.
Cournand, A., Nobelpreis für Medizin, *D* 488.
Crabs, structure and functions of statocysts, *B* 394.
–, v. Nerve fibers.
Crevettes, v. Crabs.
Croissance, v. Growth.
Crotonöl, leukozytenemigrationsfördernde Wirkung, *B* 30.
Cu^{2+} und Fe^{3+}, biologische Bedeutung als Komplexbildner, *B* 207.
Cucumber, v. *Cucumis sativus*.
Cucumis sativus; effect of seed treatment on sex expression in the cucumber, *B* 218.
Cuivre, v. Cu^{2+}.
Culture de cellules tumorales sur des explants d'organes *in vitro*, *B* 321.
Curare, v. δ-Tubocurarinchlorid.
Cyanacetic acid hydrazid, v. Vitamins.
Cyanid, v. Heinz bodies.
Cyanide, potassium cyanide poisoning, v. Thioctic acid.
Cybernétique, congrès international, 1956, *D* 204.
*Cyclo*hexanones; conformational studies of *cyclo*hexanones, *D* 119 (Corrig. *D* 284).
Cystamine; oxidation of cystamine and other sulfur-diamines by diamine-oxidase preparations, *B* 377.
Cystéamine, v. Becaptan.
Cytochemistry, v. Histochemical techniques, Megakaryocytes, Metachromatische Zellen, Paraphysis, Ribonucleic acid.
Cytochrome; isolation of a cytochrome of the antimycin A sensitive pathway for DPNH oxidation, *B* 348.
Cytolytic substances, v. Arti soprannumerari.
Cytopathogene Viren, v. Poliomyelitis-Viren.
Cytoplasma, v. Liver cells.
Cytostatika, v. Antimitotika.

Dark-field illumination (film), v. Sperm cells.
Darmresektionen, v. Intestinum.
DDT-synergists, v. Di-(p-chlorophenyl) trichloromethylcarbinol.
De-afferentation, v. Muscle atrophy.
Decorticate cats, v. Respiratory changes.
Defence against infection, v. Pflanzenkrankheiten.
Dehydrogenase, v. Xanthine dehydrogenase.
Dentes, v. Calcification, Trace element stimulation, Zahnwechsel.
Deserpidine, v. Rauwolfia alkaloids.
Desossiribonucleico, acido-, v. Desoxyribonucleic acid.
Desoxycorticosteron, Einfluss auf Kontraktur und Kaliumfreisetzung durch Acetylcholin an der innervierten und denervierten Skelettmuskulatur, *B* 392.
Desoxyribonucleic acid; tenore di acido desossiribonucleico negli eritrociti di *Anas platyrhynchos*, *Cairina moschata* e dei loro ibridi diretti e reciproci, *B* 265.
Deuteronium ions, v. Phenylglyoxylate ions.
Development, v. Animalisation, Cholinesterase, *Phallusia mamillata*, Rhythmik der Entwicklung.
Developmental biology, first international congress, 1956, *D* 204.
Diabete da allossana, *B* 389, 391.
Diagnostic test for cancer, *B* 313.
Diamine-oxidase preparations, v. Cystamine.
Dichlorobis-(ethylenediamine)-cobalt(III)chloride, *cis-trans* interconversion, thermodynamics, *B* 335.
Di-(p-chlorophenyl)trichloromethylcarbinol (DTMC) and Di-(p-chlorophenyl)trifluoromethylcarbinol, action on houseflies, *B* 316.
Di-(p-chlorophenyl)trifluoromethylcarbinol, v. Di-(p-chlorophenyl)trichloromethylcarbinol.
Dictyosteliaceae, occurence in the rhizosphere of plants in Southern India, *B* 149.
Dielectrics, liquid; electro-optical shift, *B* 15.
Dielektrikum, v. Dielectrics.
Diencephalon; autonomic and extrapyramidal functions (Monographs in biology and medicine, Vol. III), *C* 400.
Diet, v. Lipogenesis.
Diffusion dans les liquides et dans les gels (Réactions et structures), *D* 488.
Dikotyledone, v. Chloroplasten.
4-Dimethylamino-stilben, v. Krebserzeugung.
Dimethyltryptamin: its metabolism in man; the relation of its psychotic effect to the serotonin metabolism, *B* 441.
Dioxyphenylalanin, v. DOPA.
Diphenylcarbaminsäurediäthylaminoäthylester, Alkoxyderivate, eine neue Gruppe hochwirksamer Lokalanästhetika, *B* 273.

1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-n-butyl-pyrazolidin, v. Butazolidin.
Diphenylilethylacetic acid inhibits hypercholesteremia induced by Triton, *B* 347.
Discoglossus pictus, v. Transplantation.
Diterpenoids; synthetic investigations in diterpenoids, *B* 472.
Diurese, v. Tubular factors.
Disputandum, *B* 157, 190, 354, 442.
Dog, v. Inulin space.
DOPA oxidation, inhibition. Studies on a polyphenolase in *Scopolia japonica* (III.), *B* 219.
Doppelschicht, diffuse, v. Electrokinetic phenomena.
Double layer, diffuse part, v. Electrokinetic phenomena.
Douleurs de l'enfantement, v. Geburt.
DPNH oxidation, v. Cytochrome.
Drosophila melanogaster; Trockenheitssinn bei Larven von *Drosophila melanogaster*, *B* 297.
Drosophila, v. Mutagenic action.

Eau oxygénée, v. Heinz bodies.
ECG, v. Electrocardiogramme.
Ectohormone des reines des abeilles, v. *Apis mellifica*.
EEG, v. Cerebrum, Electroencephalogram, Lysergsäure-diäthylamid.
«EEG arousal reaction», v. Morphine.
Ehrlich-Ascites-Tumor der Maus, v Anticancerous action, Chromosomenaberrationen.
Eigenreflexe; spielen die Eigenreflexe bei raschen Willkürkontraktionen eine entscheidende Rolle? *B* 36.
Eisen, v. Fe^{3+}, Iron.
Electrical characteristics, v. Nerve fibers.
Electrocardiogramme; persistance d'un train d'ondes électriques ternaire dans toute entité fonctionelle isolée du cœur de *Rana esculenta*, *B* 438.
Electroencephalogram and gamma motor activity, relation, *B* 278.
Electroencephalograms; selective activity of morphine on the «EEG arousal reaction» to painful stimuli, *B* 436.
–, v. Lysergsäure-diäthylamid.
Electroencéphalographie, v. Cerebrum, Electroencephalogram.
Electrokinetic phenomena; influence of turbulence on electrokinetic phenomena. Experimental determination of the thickness of the diffuse part of the double layer, *B* 371.
Electron microscopy of chemosensory hairs of blowflies, *B* 335.
Electron microscopy of thin sections of reticulocytes, *B* 255.
–, v. Elektronenmikroskop...
Electro-optical shift, *B* 15.
Electrophilic aromatic substitution, mechanism. Recent contributions by kinetic methods, *A* 165.
Electrophoresis, v. Lymphatic tissue proteins.
Electrophoretic mobility of serum lipids, influence of albumin, *B* 343.
Elektronenmikroskop, v. Electron microscopy, *Escherichia coli*, Ultramicrotome, Ultramicrotomie, Ultramikrotom.
Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Pollenschläuchen, *B* 253.
Elektronenmikroskopische Untersuchung der phäochromen (chromaffinen) Granula in den Markzellen der Nebenniere, *D* 196.
Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Bianconekalken des Südtessins, *B* 141.
–, v. Electron microscopy.
Elektrophile aromatische Substitution, v. Electrophilic...
Elektrophysiologische Untersuchungen an der Seitenlinie von *Xenopus laevis*, *B* 276.
Ellobii, v. *Muridae*.
Elritze, v. Pitch discrimination.
Embryologie, v. Developmental biology.
Encephalomyelitis-Virus (Col. SK.) bei Mäusen, v. Virusinfektion.
Endocrine system and streptomycine, *B* 311.
Enteramine, v. Dimethyltryptamin, 5-Oxytryptamin.
Entwicklung, Rhythmik; Befunde aus der Frühentwicklung des Rattenkeims als Beitrag zur Rhythmik der Entwicklung, *B* 189.
Entwicklungsphysiologie, Vorlesungen, *C* 401.
Entwicklungsstörung, v. *Apis mellifica*.
Enzyme action, mechanism, *C* 40.
Enzymes; chemistry and mechanism of action, *C* 40.
Eosinopenie, v. 5-Oxytryptamin.
Epidemiology of tuberculosis, v. Tuberkulose.
Eranthemum leuconeurum, v. Chloroplasten.
Ernährung, v. Nutrition.
Erythrocytes, v. Anti-Rh serum, Desoxyribonucleic acid, Heinz bodies, Hemagglutination, Red cells.
Escherichia coli; fixation et inclusion du matériel nucléaire de *Escherichia coli*, *B* 420.
–, relationship between methionine and aromatic amino acids, *B* 429.
Esterase; post-heparin esterase in man, *B* 228.
Ethylenediamine tetraacetic acid-iron chelate complex, utilization of iron in culture medium by *Fusarium*, *B* 380.
Excitability changes and muscle atrophy after de-afferentation, *B* 279.
Experientia maiorum, D 445.
Experimentis, Pro-, *B* 38, 77, 117, 160, 161, 193, 195, 281, 398, 443.
Explants d'organs, v. Tumoren.
Extrapyramidal functions, v. Diencephalon.
Eye, v. Adénosinetriphosphatase, Mydriatic activity.

Faner (toxine), v. Fusarinsäure.
Fastigial atonia, crossed, *B* 35.
Fat metabolism in hypophysectomized baboons (*Papio ursinus*), participation of the adrenal and thyroid, *B* 65.
Faujasit- und Chabasitgruppe, Kristallstruktur, *B* 418.
Fe^{3+} und Cu^{2+}, biologische Bedeutung als Komplexbildner, *B* 207.
Feinstruktur, v. Bone tissue, Chabasit-..., Chloroplasten, Glia, Pollenschläuche, Reticulocytes
Felis domestica, v. Lysergsäure-diäthylamid, Respiratory changes.
Fer, v. Fe^{3+}, Iron.
Ferments; enzymes, chemistry and mechanism of action, C 40.
–; mechanism of enzyme action, *C* 40.
–, v. Acetylcholinesterase, Adenosintriphosphatase, Adénosinetriphosphatase, Cholinesterase, Cholinestérases, Coenzyme A, Cystamine, DOPA oxidation, Flavin nucleotides, Heinz bodies, Heparin, Phenylbutazon, Thiamine pyrophosphate, Trypsin inhibitor, Xanthine dehydrogenase.
Fertilization; quantitative changes of the free phospholipids in the sea-urchin egg at fertilization, *B* 104.
Feuchtigkeitssinn, v. *Drosophila melanogaster*.
Fibrinolysis, v. Hemagglutination.
Fibrous glia, v. Glia.
Fischereibiologie, marine, und allgemeine Meeresbiologie, *A* 405.
Fishery research, v. Fischereibiologie.
Fishes; transmission of a flight reaction amongst a school of fish and the underlying sensory mechanisms, *D* 202.
«Fission zone» in *Spirostomum ambiguum*, *B* 382.
Fixation of tissues, v. Ribonucleic acid.
Fixative, new, for smoked kymographic tracings, *B* 281.
«Fixe Luft»; der qualitative und quantitative Nachweis der «fixen Luft» (1756), ein Wendepunkt in der Geschichte der Chemie und Biologie, *D* 445.
Flavin nucleotides and flavoproteins, *A* 1.
Flavoproteins and flavin nucleotides, *A* 1.
Flight reaction amongst a school of fish, transmission, and the underlying sensory mechanisms, *D* 202.
Fluchtreaktion, v. Flight reaction.
Fluorescent substances; investigation of the circulation with fluorescent substances (new technique), *B* 158.
Foetal haemoglobin, v. Haemoglobin.
Foie, v. Cytochrome, Hemagglutination, Liver, Liver cells, Phosphorylation, Sauerstoffverbrauch.
Food restriction, v. Corticoid-overdosage.
Foods, v. Nutrition.
Formaldehyde, v. Mutagenic action.
Forssmann, W., Nobelpreis für Medizin, *D* 488.
Fraction I (plasma of blood), v. Hemagglutination.
France, *D* 488.
Freedom, individual, v. Tuberkulose.
Free radical processes; Ar_1-5 and Ar_2-6 aryl participation in ionic and free radical processes, *B* 138.
Fremdkörpergranulom, v. Triäthylenmelamin.
Frog heart, isolated, v. Froschherz.
Froschherz, isoliertes, Steuerung des Ionengleichgewichts zwischen Zellen und umgebender Flüssigkeit, *B* 262.
Fuite, réaction de fuite, v. Flight reaction.
Fungistatische Wirkung (gegen Wurzelfäulnispilz), v. Actinomycetes.
Fungi, v. *Allomyces, Fusarium, Phycomyces, Piricularia, Polyporus*.
Fusarinsäure, Bildung durch *Fusarium lycopersici in vivo*, *B* 181.
Fusarium lycopersici; Bildung von Fusarinsäure durch *Fusarium lycopersici in vivo*, *B* 181.
Fusarium lycopersici, utilization of iron, v. Iron.

Gallenwege, Neubildungen, intrahepatische, v. Thioacetamide.
Gallus domesticus, v. Hétérochromosomes.
Gamma-Globulinfabrikation in der Tschechoslowakei nach der modifizierten 10. COHNschen Fraktionierungsmethode, *D* 402.
Gamma motor activity and electroencephalogram, relation, *B* 278.
Gastric mucosa, v. Histamin, Magensalzsäure.
Geburt; Adrenalin- und Noradrenalinbestimmungen im Blutplasma unter der Geburt, *B* 356.
Gel diffusion (agar plates): recording of experimental data, *B* 443.
Gels, v. Diffusion.
Gelbsucht; ein mikrobiologisch feststellbarer Serumfaktor nach Gelbsucht, *B* 289.
Genetik, v. Chromosomes.
Geotropismus, v. Apogéotropisme.
Germination of spores and pollen grains, v. Gelbsucht.
Gerste, v. X-rays.
Gesellschaft und Individuum; Tuberkulose in ihrer Beziehung zu Individuum und Gesellschaft, *D* 236.
Gewebsantikörper, individualspezifische, ihr Nachweis, *B* 57.
Gewebsschnitte, v. Metabolism.
Glia; high angle X-ray diffraction and chemical studies on the nature of fibrous glia, *B* 383.
Glieder, überzählige, v. Arti soprannumerari.
Globulin, v. Ac-globulin, Gamma-Globulinfabrikation.
Glucidiques, métabolites glucidiques, v. Respiration.
D-Glucosamin, 1-Halogenderivate, *B* 419.
Glucose, v. Aldéhydes.
Glukose als Cofactor bei der Retraktion des Blutgerinnsels, *B* 294.
–, v. Caillot.
Glutaminsäure, Wirkung auf die experimentelle Isoniazid-Schädigung peripherer Nerven bei Ratten, *B* 442.
Glutarsäureimid; biologischer Abbau eines Glutarsäureimids, *B* 21.
α-Glycerophosphat-Oxydation des Heuschreckenbrustmuskels (*Locusta migratoria*), *B* 68.
Glycolysis, v. Red cells.
Glykogen; presence of periodic acid SCHIFF positive substance in the paraphysis cerebri, the choroid plexuses and the neuroglia of *Amblystoma mexicanum*, *B* 187.
Glykoproteide, neuraminsäurehaltige, ihr Vorkommen, *B* 270.
Glykoside, v. Scilliglaucosidin.
Goose, v. 5-Oxytryptamin.
Granite de Baveno, v. Uraninite.
Granulom (Fremdkörpergranulom), v. Triäthylenmelamin.
Great Britain, *D* 284.
Growth factors, v. Bacteria.
Growth of plants, v. Pflanzenwachstumsregulatoren, Resting condition, X-rays.
Guinea pig heart muscle, adenosintriphosphatase activity, *B* 224.
Guinea-pig, v. Histamin, Organextrakte, Thymectomie.
Gurke, v. Sex expression.

Haemagglutination, v. Hemagglutination.
Haemoglobin; is alkali-resistant haemoglobin in COOLEY's anaemia different from foetal haemoglobin? *B* 107.
–, v. Hemoglobins.
Haemostasis, v. Platelets.
Hair (human), v. Keratin.
Harnsäure, v. Uric acid.
HCl, v. Magensalzsäure.
Hear, v. Pitch discrimination.
Heart, v. Cor.
Heart failure, congestive, v. Aldosterone.
Heart muscle, v. Guinea pig heart muscle.
HEINZ bodies and hydrogen peroxide, *B* 264.
Hemagglutination, passive; relationship between passive hemagglutination of tanned red cells coated with fraction I and fibrinolysis in cirrhosis of the liver, *B* 267.
Hemoglobins, multiple, in birds, *B* 352.
Hepar, v. Cytochrome, Hemagglutination, Liver, Liver cells, Parathion metabolism, Phosphorylation, Sauerstoffverbrauch, Vitamin B_1 und B_2.
Heparin; post-heparin esterase in man, *B* 228.
– pretreatment, effect on stress-induced adrenal ascorbic acid changes in the rat, *B* 156.
Heparinwirkung am histaminkontrahierten Meerschweinchen-Ileum, *B* 394.
Hepatitis epidemica; ein mikrobiologisch feststellbarer Serumfaktor nach Gelbsucht, *B* 289.
Hereditarily obese hyperglycemic mice, v. Lipogenesis.
Herz, v. Cor.
Herzschnitte, v. Sauerstoffverbrauch.
Hétéroauxine; activation concomitante par l'hétéroauxine de la résorption du corps paranucléaire ribonucléique et de la germination des zygotes chez *Allomyces*, *B* 24.
Hétérochromosomes; question des hétérochromosomes chez les sauropsidés. I. Reptiles, *B* 53.
– chez les sauropsidés. Oiseaux, *D* 162.
Heuschreckenbrustmuskel, v. Muskel.
Hexokinase, v. Adénosinetriphosphatase.
HINSHELWOOD, C. N., Nobelpreis für Chemie, *D* 487.
Hisbiscus esculentus, v. Virus, «yellow-mosaic»-virus.
Histamin; Heparinwirkung am histaminkontrahierten Meerschweinchen-Ileum, *B* 394.
Histamine; binding site for histamine in hog pyloric mucosa, *B* 153.
Histaminantagonistische Wirkungen von Adrenochrom-Monosemicarbazon, *B* 152.
Historie, v. «Fixe Luft».
Histochemical techniques, efficacy, for acid mucopolysaccharides, *B* 281.
Histochemistry, v. Cytochemistry.
H_2O^+ ion, stability and reactions in aqueous solution, *B* 280.
H_2O_2, v. HEINZ bodies.
Hören, v. Pitch discrimination.
Hog, v. Pyloric mucosa.
Honigbiene, v. *Apis mellifica*.
Hordeum sativum Jess; action du rayonnement X sur la croissance de la plantule d'orge, *B* 314.
Hormones, v. ACTH, Antiphlogistic actions, Corticoid-overdosage, Ectohormone, Fat metabolism, Lipogenesis, Reserpine, Schilddrüsenhormon, Streptomycin.
Housefly, v. Co-enzyme A, Di-(p-chlorophenyl)trichloromethylcarbinol.
HUDSON's lacton rule, application to γ- and δ-hydroxyamino acids and the question of the configuration of δ-hydroxy-L-lysine from collagen, *B* 372.
Human milk, 17-hydroxycorticosteroids, *B* 426.
Humidité; sensibilité de humidité, v. Trockenheitssinn.
Humidity, sense organs for the humidity, v. *Drosophila melanogaster*.
Hund, v. Inulin space.
Hydrazine derivatives, acute toxicity, effect of vitamins, *B* 291.
Hydrochlorid acid, gastric, v. Magensalzsäure.
Hydrogen peroxide and HEINZ bodies, *B* 264.
Hydronium ions, v. Phenylglyoxylate ions.
γ- and δ-Hydroxyamino acids, v. HUDSON's lactone rule.
17-Hydroxycorticosteroids in human milk, *B* 426.
δ-Hydroxy-L-lysine from collagen, configuration, v. HUDSON's lacton rule.
5-Hydroxytryptamine, v. 5-Oxytryptamin.
Hypercholesteremia induced by Triton, inhibition by diphenylilacetic acid, *B* 347.
Hyperglycemic mice, v. Lipogenesis.
Hypertension expérimentale et protéines sériques, *B* 344.
Hypnosis, prolongation by 5-hydroxytryptamine(serotonin), *B* 351.
Hypophysectomy, v. Fat metabolism.
Hypotension, posthaemorrhagic, v. Tubular factors.
Hypothalamus; changes in muscle circulation elicited by local heating of hypothalamus, *B* 299.
–, v. Respiratory changes.

I^{131}, v. Albumin.
Ibogaine (Bogadin TM), potentiation action on morphine analgesia, *B* 323.
Icterus, v. Gelbsucht.
Ileum (Meerschweinchen), v. Histamin.
Inanition, v. Lymphatic tissue proteins.
Inclusion en ultramicrotomie; utilisation d'un copolymère du groupe des polyesters comme matériel d'inclusion en ultramicrotomie, *B* 421.
Individualrechte, v. Tuberkulose.
Individuum und Gesellschaft; Tuberkulose in ihrer Beziehung zu Individuum und Gesellschaft, *D* 236.
Infektabwehr, v. Pflanzenkrankheiten.
Inflammation, v. Crotonöl.
Influenza; activité *in vivo* de dérivés de la thiourée contre le virus de l'influenza, *B* 73.
INH, v. Isoniazid, Isonikotinsäurehydrazide, Vitamins.
Insect physiology, *C* 400.
Insecta, v. Chromosomes.
Insektizide Wirkung, selektive, von Butazolidin, *B* 352.

Intestinum; spontaneous anastomosis between surgically closed intestinal loops, *B* 437.
Intraneural state of acetylcholine, *A* 331.
Intrarenal pressure, v. Pression intrarenale.
Inulin space; apparent expansion of the inulin space in the nephrectomized dog, *B* 431.
Ionengleichgewicht, Steuerung, zwischen Zellen und umgebender Flüssigkeit beim isolierten Froschherzen, *B* 262.
Iron; utilization of iron from ethylendiamine tetraacetic acid-iron chelate complex in culture medium by *Fusarium*, *B* 380.
–, v. Fe^{3+}.
Irradiation, v. Radiation.
Isocoumaranone; β-brazan from isocoumaranone, *B* 371.
Isomerisation, v. Ambreinolide.
Isoniazid-Schädigung peripherer Nerven bei Ratten, experimentelle, Wirkung der Glutaminsäure, *B* 442.
Iso-nicotinic acid hydrazide, v. Vitamins.
Isonikotinsäurehydrazide; Beeinflussung des 5-Hydroxytryptaminstoffwechsels im Gehirn durch Isonikotinsäurehydrazide, *B* 479.
3-Isoreserpine, v. Reserpine.
Isothebaine, structure, *B* 205.
Isotope, radioaktive, v. Albumin, Autoradiography, Corticosteroids, Massenspektroskopie, Nucleic acids, P^{33}, Phosphorus, Phosphorylation, Radioisotopes, Scinti-scanner.
Isotope, stabile, nichtradioaktive, v. Massenspektroskopie.

Jaundice, v. Gelbsucht.
Jaunisse, v. Gelbsucht.

Kaliumfreisetzung, v. Desoxycorticosteron.
Kalk, v. Bianconekalke.
Kalzifikation, v. Schilddrüsenhormon.
Kapillarpermeabilität, lokale, und austauschbares Albumin in verschiedenen Organen der Ratte, *B* 260.
Karies, v. Trace element stimulation.
Karotin, v. Carotene, β-Carotene.
Karzinom, v. Cancer, Chromosomenaberrationen, Krebserzeugung.
Katalase, v. Heinz bodies.
Keratin; trace element stimulation of keratin (hair) degradation by oral keratinolytic microflora, *B* 308.
Keratinolytic microflora, oral, v. Keratin.
Ketone levels in organs and in blood plasma, v. Cétones.
Khellactone und Visnagane, aus *Ammi visnaga* L., Konstitution, *B* 137.
Kidney, v. Hypertension, Inulin space, Parathion metabolism, Pression intrarénale, Renal damage, Tubular factors.
Kleinhirnseitenstrangbahn, ventrale, v. Synaptic connections.
Kobalt, v. Cobalt.
Körpertemperatur, v. X-rays.
Kohlensäure, v. «Fixe Luft».
Kollagen, v. Collagen, Hudson's lacton rule.
Komplexbildung; biologische Bedeutung von Fe^{3+} und Cu^{2+} als Komplexbildner, *B* 207.
Komplexon III, v. Iron.
Kondensationskerne, II. internationales Symposium, 1956, *D* 244.
Kontraktur, v. Skelettmuskulatur.
«Koppelung, umgekehrte», v. Chromosomes.
Kosmologische Probleme; vierdimensionale Geometrie und ihre praktische Anwendung zur Erklärung kosmologischer Probleme, *B* 362.
Krabben, v. Crabs.
Krebserzeugung; quantitative Versuche zur Krebserzeugung mit 4-Dimethylamino-stilben an Ratten *B* 185.
Kristallgitterstruktur in den jungen Chloroplasten einer Dikotyledone (*Eranthemum leuconeurum*), *B* 476.
Küchenschabe, v. Co-enzyme A.
Kupfer, v. Cu^{2+}.
Kybernetik, v. Cybernétique.
Kymographic tracings, smoked, new fixative, *B* 281.

Laboratorio, Pro-, *B* 37, 116, 158, 194, 282, 283, 357.
Labour, v. Geburt.
Lactic acid bacteria, v. Bacteria.
Lactoflavin, v. Flavin.
Lacton rule, Hudson's, v. Hudson's lacton rule.
Lapin, v. Adénosinetriphosphatase.
Leber, v. Hepar.
Lens cristallina, v. Adénosinetriphosphatase.
Leukocytes; conséquences de la thymectomie sur la formule leucocytaire chez le cobaye, *B* 272.
Leukozytenemigrationsfördernde Wirkung von Crotonöl, *B* 30.
Liberté de l'individu, v. Tuberkulose.
Limbs, v. Transplantation.
–, supernumerary, v. Arti soprannumerari.
Limestone, Biancone limestone, v. Bianconekalke.
Linkage, reverse, v. Chromosomes.
Lipaemia clearing effect of chloropromazine, *B* 376.
Lipids; influence of albumin on the electrophoretic mobility of serum lipids, *B* 343.
–, quantitative paper chromatography, *B* 342.
– v. Anti-Rh serum.
Lipogenesis; effect of hormonal and dietary treatments on lipogenesis from acetate in hereditarily obese hyperglycemic mice, *B* 66.
Liquides, v. Diffusion.
Liver; proliferazioni iperpastiche e neoplastiche delle vie bilifere intraepatiche da tioacetamide, *B* 185.
–, v. Hepar.
Liver cells; paper electrophoresis of cytoplasmic proteins from normal and pathological liver cells, *B* 385.
Local anesthetics, effects on resting potential of myelinated nerve fibres, *B* 182.
–, v. Lokalanästh . . .
Locusta migratoria, v. Muskel.
Lokalanästhesie mit protrahierter Wirkung (III). (Einfluss einfacher quaternärer Salze auf die Wirkungsdauer der Lokalanästhetika), *B* 112.
Lokalanästhetika, hochwirksame, eine neue Gruppe, *B* 273.
–, v. Local anesthetics.
Low-angle X-ray diffraction pattern from bone tissue, interpretation, *B* 305.
LSD, v. Dimethyltryptamin, Lysergsäure-diäthylamid.
Lymphatic tissue proteins, soluble, electrophoretic patterns, effect of inanition and adrenalectomy, *B* 26.
Lysergic acid; hypothesis concerning the biosynthesis of lysergic acid, *B* 475.
d-Lysergic acid diethylamide, v. Lysergsäure-diäthylamid.
Lysergsäure-diäthylamid; effect of LSD-25 (*d*-ysergic acid diethylamide) upon the cerebral blood flow and EEG in cats, *B* 427.
– –, zentrale vegetative Effekte, *B* 154.
Lysine, v. Nicotine.

Magensalzsäure, zu ihrer Entstehung über einen «Precursor», *B* 157.
Maja verrucosa, v. Statocysts.
Man, v. Heparin, Human milk, Pression intrarénale.
Marine ecology, v. Marine Fischereibiologie.
Marine Fischereibiologie und allgemeine Meeresbiologie, *A* 405.
Markov chain; estimation of the number of states in a discrete Markov chain, *B* 176.
Massenspektroskopie, neuere Entwicklungen, *A* 449.
Mass spectroscopy, v. Massenspektroskopie.
Mast cells, v. Histamine.
Mastzellen, v. Metachromatische Zellen.
Maus, v. *Mus musculus*.
McIlvaine's buffer, v. Ribonucleic acid.
McManus method, v. Paraphysis.
Médecine sociale, v. Tuberkulose.
Meeresbiologie, allgemeine, v. Fischereibiologie.
Meerschweinchen, v. Guinea pig, Histamin, Organextrakte, Thymectomie.
Megakaryocytes; quantitative determination of acetylcholinesterase activity in individual megakaryocytes at various stages of maturation, *B* 226.
Meiosis, v. Chromosomes.
Membres surnuméraires, v. Arti soprannumerari.
β-Mercapto-éthylamine, v. Becaptan.
Meskalin, v. Dimethyltryptamin.
Metabolism; inorganic nitrogen metabolism, *C* 481.
–; limitation de l'emploi des coupes tissulaires pour l'étude des phénomènes métaboliques, *B* 103.
Metabolism, v. Fat metabolism, Nucleic acids, Nucléiques, Plant metabolism, Red cells, Steroid metabolism.
Métabolites glucidiques, v. Testicule du rat blanc.
Metachromatische Zellen, Differenzierung nach ihrem Säuregrad, *B* 346.
Methionine, v. *Escherichia coli*.
Methode, v. Agar diffusion plates, Antikörper, Autoradiography, *Ciliates*, Fluorescent substances, Gamma-Globulinfabrikation, Inclusion en ultramicrotomie, Kymographic tracings, Megakaryocytes, Millivoltmeter, Mucopolysaccharides, 5-Oxytryptamin, Paper chromatograms, Paper chromatography, Phosphorylation, Pyruvate, Ribonucleic acid, Sample

survey methods, Scinti-scanner, Sperm cells, Stirring device, Ultramicrotome, Ultramikrotom.
(M, F)-Problem mit Nebenbedingungen, *B* 369.
Microcolorimetric method, simple, for the determination of pyruvate in 0,1 ml samples of blood, *B* 398.
Microorganisms, v. Bacteria.
Microradiography, v. Calcification.
Microscopic film, v. Sperm cells.
Mikrobiologische Spaltung razemischer Steroide. Synthese von *d*-Aldosteron, *B* 50.
Mikropaläontologie, v. Elektronenmikroskopische Untersuchungen.
Mikrotom, v. Ultramicrotome, Ultramikrotom.
Milchzähne, v. Zahnwechsel.
Milk, human, 17-hydroxycorticosteroids, *B* 426.
Milk-teeth, v. Zahnwechsel.
Millivoltmeter, *B* 357.
Mineralien, v. Chabasit-...
Minnow, v. Pitch discrimination.
Missbildung, v. Arti soprannumerari.
Mitochondrial pattern in the development of the ascidian egg, *B* 55.
Mitochondrien, v. Phenylbutazon, Vitamin B_1 und B_2.
Mitoses; action de la triéthylène-mélamine sur les mitoses de segmentation de l'œuf de pleurodèle, *B* 257.
Monosynaptic reflex, v. Eigenreflexe.
Morphine alkaloids and related topics, biogenesis, *B* 251.
– analgesia, v. Ibogaine.
–, selective action on the «EEG arousal reaction» to painful stimuli, *B* 436.
Motor fibres, v. Gamma motor fibres.
Mouche bleue, v. Blowflies.
– domestique, v. *Musca domestica*.
Mouse, v. *Mus musculus*.
Mucopolysaccharides, acid, efficacy of some histochemical techniques, *B* 281.
Muridae; cytologie comparée des *Muridae*. L'origine des *Ellobii*, *B* 337.
Mus musculus, v. Chromosomenaberrationen, Lipogenesis, Mydriatic activity, Thiamine, Virus infection, X-rays.
Musca domestica, v. Co-enzyme *A*, Di-(p-chlorophenyl)trichloromethylcarbinol.
Muscle afferents; synaptic connections of I b muscle afferents to ventral spinocerebellar tract neurons, *B* 296.
– atrophy and excitability changes after de-afferentation, *B* 279.
– circulation, changes, elicited by local heating of hypothalamus, *B* 299.
– spindles, v. Gamma motor fibres.
–, v. Cholinestérases, Guinea pig heart muscle, Muskel, Skelettmuskel, Skelettmuskulatur.
Muskel; α-Glycerophosphat-Oxydation des Heuschreckenbrustmuskels (*Locusta migratoria*), *B* 68.
– v. Muscle.
Mutagenic action of X-rays in *Drosophila*, effect of formaldehyde, *B* 318.
Mycobacterium tuberculosis, v. Antituberculotica, Tuberculostase, Tuberculostatic activity, Tuberkulose.
Mydriatic activity of analgesics in mice, *B* 293.
Myocarde, v. Cor.
Myokardfasern des Vorhofs, Ruhepotential, Wirkung von Adrenalin, *B* 396.
Myxomyzet, v. *Dictyosteliaceae*.

Nannoconus sp. v. Elektronenmikroskopische Untersuchungen.
Narkose (Äthernarkose), v. Trichlortriäthylamin-...
Na-Transportsystem während der Erregungsprozesse am Ranvier-Knoten isolierter markhaltiger Nervenfasern, *D* 482.
Natrium, v. Na-Transportsystem.
Nebenniere; elektronenmikroskopische Untersuchung der phäochromen (chromaffinen) Granula in den Markzellen der Nebennieren, *D* 196.
Nephrectomy; apparent expansion of the inulin space in the nephrectomized dog, *B* 431.
Nephrosclerosis, v. Renal damage.
Nerve fibers; effects of ultraviolet light on some of the electrical characteristics of action potentials of single unmyelated nerve fibers of the crab *Carcinus*, *B* 349.
Nerve fibers, myelinated, v. Local anesthetics.
Nerven, v. Acetylcholine, Atonia, Cerebrum, Eigenreflexe, Glia, Isoniazid-Schädigung, Neurons, Skelettmuskulatur.
Nervenfasern, markhaltige; das Na-Transportsystem während der Erregungsprozesse am Ranvier-Knoten isolierter markhaltiger Nervenfasern, *D* 482.
Nervenleitung, Geschwindigkeit innerhalb der Netzhaut, *B* 34.
Nervous tissue; paper electrophoresis of the soluble proteins of the central nervous tissue, *B* 303.
Netzhaut, v. Retina.
Neuraminsäurehaltige Glykoproteide, ihr Vorkommen, *B* 270.
Neuroglia, v. Paraphysis.
Neurons; synaptic connections of I b muscle afferents to ventral spinocerebellar tract neurons, *B* 296.
Nicotine; is lysine the source of the pyridine ring in nicotine? *B* 151.
Niere, v. Kidney.
Nitrogen; inorganic nitrogen metabolism, *C* 481.
Nitrogen-mustard TS 160, v. Trichlortriäthylamin-...
Nitrogen utilization by *Piricularia oryzae*, role of pH, *B* 215.
N-Lost, v. Trichlortriäthylamin-...
Nobelpreise für Chemie, 1956, *D* 487.
Nobelpreise für Medizin, 1956, *D* 488.
Nobelpreise für Physik, 1956, *D* 487.
Noradrenalin..., v. Adrenalin-...
Nuclear cap, v. *Allomyces*.
Nuclei of erythrocytes, v. Desoxyribonucleic acid.
Nucleic acids; incorporation of carbon labelled precursors into the nucleic acids of various tissues in the intact rabbit, *B* 422.
– –, v. Desoxyribonucleic acid, Ribonucleic acid.
Nucléiques, acides nucléiques; effets de l'irradiation sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs dérivés acido-solubles chez le rat, *B* 23.
–, acides nucléiques, v. *Allomyces*.
Nucleolus, v. Nukleolen.
Nucleoside decomposition by bycterial cells, *B* 19.
Nucleotides; flavin nucleotides and flavoproteins, A 1.
Nucleus; fixation et inclusion du matériel nucléaire de *Escherichia coli*, *B* 420.
– fastigii, v. Atonia.
Nukleolen, Bau und Funktion, A 7.
Nutrition, biochemistry and physiology, C 400.
N-ylids, v. Stickstoff-ylide.

Obese mice, hereditarily hyperglycemic, v. Lipogenesis.
Oeil, v. Eye.
5-OH-Triptamina, v. 5-Oxytryptamin.
5-OH-tryptamine, v. 5-Oxytryptamin.
Oleum crotonis, v. Crotonöl.
Oligoéléments, v. Spurenelemente, Trace element stimulation.
Oliguria, in posthaemorrhagic hypotension, v. Tubular factors.
Ontogenesis, v. Animalisation, *Apis mellifica*, Arti soprannumerari, Cholinesterase, Developmental biology, Entwicklungsphysiologie, Mitochondrial pattern, *Phallusia mamillata*, Rhythmik der Entwicklung, Transplantation, Urodele larvae.
Ophiobolus herpotrichus (Fr.) Sacc., v. *d*-Aldosteron.
Optical configuration; specification of asymmetric configuration in organic chemistry, *A* 81.
Optische Aktivität, v. Optical configuration.
Organextrakte, Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch von Geweben (Untersuchungen an Leber- und Herzschnitten gesunder und skorbutkranker Meerschweinchen), *B* 433.
Organic acids, concentrations in animal tissues, *B* 472.
Organic chemistry; specification of asymmetric configuration in organic chemistry, *A* 81.
Organspezifische Antikörper, ihr Nachweis, *B* 210.
Orge, v. X-Rays.
Ornithodorus moubata, v. Butazolidin.
Os, v. Bone tissue.
Ossifikation, Einwirkung des Schilddrüsenhormons, *B* 231.
Ouïr, v. Pitch discrimination.
Oursin, v. Animalisation, Phospholipids, δ-Tubocurarinchlorid.
Ovaires des abeilles, v. *Apis mellifica*.
Ovary development in worker bees, influence of a queen, *D* 199.
O_2-Verbrauch, v. δ-Tubocurarinchlorid.
Oxydation phosphorylante, mesure à l'aide de phosphore radioactif dans la cellule hépatique, *B* 193.
Oxydation, v. Cystamine, Cytochrome, DOPA oxidation, Phosphorylation, Respirat..., Sauerstoff..., Uric acid.
Oxydoreduktionen, v. 11-Oxygen function.
11-Oxygen function in steroid metabolism, *A* 325.
Oxygen partial pressure, v. Chromosomenaberrationen.
Oxythiamine, v. Thiamine.
5-Oxytryptamin (Enteramin, Serotonin); Beeinflussung des 5-Hydroxytryptaminstoffwechsels im Gehirn durch Isonikotinsäurehydrazide, *B* 479.
–; identificazione della 5-OH-triptamina nei trombociti degli ucelli, *B* 31.
–, prolongation of hypnosis, *B* 351.
–, release caused by reserpine in the rat, *B* 63.

–; reserpine and human platelet 5-hydroxytryptamine, *B* 424.
–, quantitative biological determination, *B* 71 (Corrig. *D* 204).
–; Thrombozytose und Eosinopenie bei Ratten nach einmaliger 5-Oxytryptamininjektion, *B* 109.
–, v. Dimethyltryptamin.

P^{32}, v. P^{33}, Phosphorus, Phosphorylation.
P^{33}; advantages given by P^{33}–or aged P^{32}–in autoradiography, *B* 298.
Painful stimuli, v. Morphine.
Pancréas; action pancréatotrope de la carnitine, *B* 357.
Pankreas, v. Pancréas.
Paper chromatograms; attachment for the measurement of the absorption spectra on paper chromatograms, *B* 37.
Paper chromatography of lipids, quantitative, *B* 342.
–; use of large filter paper sheet in circular paper chromatography by descending technique, *B* 38.
– –, v. ACTH, Asparagine, 5-Oxytryptamin, Phosphorylation, Ultramikro-Alkalimetrie, Virus, «yellow-mosaic»-virus.
Paper electrophoresis of cytoplasmic proteins from normal and pathological liver cells, *B* 385.
Paper electrophoresis of the soluble proteins of the central nervous tissue, *B* 303.
– –, v. Hemoglobins.
Papierchromatographische Ultramikro-Alkalimetrie, *B* 77.
–, v. Paper chromatography.
Papio ursinus, v. Fat metabolism.
Paraoxon, v. Parathion.
Paracentrotus lividus, v. Animalisation.
Paranucléaire, corps paranucléaire, v. *Allomyces*.
Paraphysis cerebri; presence of periodic acid Schiff positive substances in the paraphysis cerebri, the choroid plexuses and the neuroglia of *Ambystoma mexicanum*, *B* 187.
Parathion metabolism in rat liver and kidney slices, *B* 233.
Parathyreoidea, v. Thyreoidea.
PAS-staining, positive substances, v. Paraphysis.
Pavian, v. Fat metabolism.
Pea seedlings, decotylized, v. Pyridoxine.
Pediculus humanus, v. Butazolidin.
Periodic acid Schiff positive substances, v. Paraphysis.
Periplaneta americana, v. Co-enzyme A.
Permeabilität, v. Kapillarpermeabilität.
Petasin, v. Petasites.
Petasites officinalis Moench, Inhaltsstoffe I. Petasin und die Petasolester B und C, *B* 360.
Petasolester B und C, v. *Petasites*.
Pflanzenkrankheiten, Abwehrreaktionen, *A* 411.
Pflanzenwachstumsregulatoren (Weitere phytotoxische Triazine), *B* 146.
–, v. Resting condition.
pH, v. Nitrogen utilization.
Phäochrome (chromaffine) Granula in den Markzellen der Nebenniere, elektronenmikroskopische Untersuchung, *D* 196.
Phallusia mamillata, sviluppo delle uovo in condizioni di anaerobiosi, *B* 381.
Phenylbutazon; Wirkung von Phenylbutazon auf den Tricarbonsäurezyklus und andere Fermentsysteme, *B* 294.
–, v. Butazolidin.
Phényléthylacétate, v. Acétyles.
Phényléthylpropionate, v. Acétyles.
Phenylglyoxylate ions; recombination rates of substituted phenylglyoxalate ions with hydronium and deuteronium ions, *B* 339.
Phormia regina, v. Blowflies.
Phospholipids, free, quantitative changes in the sea-urchin egg at fertilization, *B* 104.
Phosphor, radioaktiver, v. P^{33}.
Phosphorus; exchange of phosphorus in shells of the aquatic snail *Physa acuta*, *B* 310.
Phosphorylation; mesure de l'oxydation phosphorylante à l'aide de phosphore radioactif dans la cellule hépatique, *B* 193.
–; relations entre oxydation phosphorylante et structure des mitochondries hépatiques de rats carencés en vitamines B_1 et B_2, *B* 105.
Phosphor-ylene; Synthesen über Stickstoff-ylide und Phosphor-ylene, *A* 41.
Phoxinus laevis, v. Pitch discrimination.
Phycomyces, apogéotropisme, *B* 148.
Phylogenesis, v. Abstammungslehre.
Physa acuta; exchange of phosphorus in shells of the aquatic snail *Physa acuta*, *B* 310.
Physics; Niels Bohr and the development of physics, *C* 481.
Phytotoxische Triazine (Pflanzenwachstumsregulatoren), *B* 146.
–, v. Resting condition.
Picea abies, v. Actinomycetes.
Piricularia oryzae (Parasite of rice), nitrogen utilization, role of pH, *B* 215.
Pisces; transmission of a flight reaction amongst a school of fish and the underlying sensory mechanisms, *D* 202.
–, v. Fischereibiologie, Pitch discrimination.
Pitch discrimination in the minnow (*Phoxinus laevis*) at different temperature levels, *B* 75.
Plant infections, v. Pflanzenkrankheiten.
Plant metabolism; trypsin inhibitor in plant metabolism, *B* 302.
Plants; formation of resting condition in plants (Environmental factors causing the onset of rest), *A* 94.
–; botanically related species, v. Ascorbic acid.
Plaquettes, «métamorphose visqueuse», v. Caillot, Platelets.
Plasma (blood plasma), v. Ac-globulin, Cétones, Hemagglutination, Platelets.
Plasmocytomzellenkulturen, Verhalten nach Beimpfung mit Polioviren aller drei Typen, *B* 178.
Platelets; dialyzable factor from plasma responsible for the «viscous metamorphosis» of the blood platelets. Its role in clot retraction and haemostasis, *B* 268.
–, v. Caillot.
–; further data on the evaluation of platelet Ac-globulin and its plasmatic origin, *B* 220.
–; reserpine and human platelet 5-hydroxytryptamine, *B* 424.
–, v. Caillot, 5-Oxytryptamin, Thrombo...
Pleurodeles waltlii Michah., v. Mitoses.
Plexus chorioideus, v. Paraphysis.
Poliomyelitis-Viren; Verhalten von Plasmocytomzellenkulturen nach Beimpfung mit Polioviren aller drei Typen, *B* 178.
Pollenkeimung, v. Gelbsucht.
Pollenschläuche, elektronenmikroskopische Aufnahmen, *B* 253,
Pollen tubes, v. Pollenschläuche.
Polyesters, v. Ultramicrotomie.
Polypeptide with ACTH-like structure, synthesis, *D* 446.
Polyphenolase in *Scopolia japonica*. III. Inhibition of DOPA oxidation, *B* 219.
Polyporus annosus; actinomycetes antagonistic to *Polyporus annosus* Fr., *B* 229.
Polysaccharidartige Fraktionen bakterieller Herkunft, Schutzwirkung bei einer experimentellen Virusinfektion, *B* 213.
Polysaccharide, bakterielle, antiallergische Wirkung, *B* 235.
Polysulfoniques, substances polysulfoniques, v. Animalisation.
Porc, v. Pyloric mucosa.
Post-heparin esterase in man, *B* 228.
Potential; resting potential of myelinated nerve fibres, effects of local anesthetics, *B* 182.
–, v. Lokalanästhetika.
–, resting potential, v. Myokardfasern.
Potentiation action of ibogaine (Bogadin TM) on morphine analgesia, *B* 323.
Praemia, *D* 487.
Pression artérielle, v. Hypertension.
– intrarénale chez l'homme, *B* 33.
Primärgranum in jungen Chloroplasten, v. Chloroplasten.
Probabilities; a closed expression for certain probabilities in Wilcoxon's two sample test, *B* 14.
–, v. Wilcoxon.
–, v. Markov chain, Sample survey methods, Tuberkulose.
Protamine; investigations on the ACTH-protamine complex, *B* 222.
Protéines sériques et hypertension expérimentale, *B* 344.
Proteins; paper electrophoresis of cytoplasmic proteins from normal and pathological liver cells, *B* 385.
–, v. Albumin, Aldéhydes, Flavoproteins, Gamma-Globulinfabrikation, Glykoproteide, Lipids, Lymphatic tissue proteins, Nervous tissue, Protéines.
Psammechinus microtuberculatus, v. δ-Tubocurarinchlorid.
Psychotic effect, v. Dimethyltryptamin.
P-ylens, v. Phosphor-ylene.
Pyloric mucosa of hog, binding site for histamine, *B* 153.
Pyridazones; action tuberculostatique de certains pyridazones, *B* 212.
Pyridine ring, v. Nicotine.
Pyridoxine, influence on the free amino acids of decotylized pea seedlings, *B* 379.
Pyrithiamine, v. Thiamine.
Pyruvate; simple microcolorimetric method for the determination of pyruvate in 0,1 ml samples of blood, *B* 398.
– of blood, v. Thiamine.

Quantentheorie, v. Bohr, Niels.
Quaternäre Salze, v. Lokalanästhesie.
Queen bee, v. Bees.
Quiescence of plants, v. Resting condition.
Quinone, v. α-Brazan.

Rabbit, v. Lapin, Nucleic acids.
Radiation, v. Adénosintriphosphatase, Arti sopranumerari, Becaptan, Chromosomenaberrationen, Nucléiques, Ultraviolet light, X-rays.
Radiography, v. Autoradiography.
Radioisotopes, colloidal; tumor necrosis after the intra-tumor injection of chemical agents and colloidal radioisotopes, *B* 322.
Radiomimetikum, v. Trichlortriäthylamin-...
Radiosensibilité, v. Becaptan.
Radium, v. Becaptan.
Rana, v. Cholinestérases, Cor, Froschherz.
Ranvier-Knoten, v. Nervenfasern.
Rasbora heteromorpha, v. Flight reaction.
Rat, v. Adrenal ascorbic acid, Albumin, Becaptan, Cancer, Isoniazid-Schädigung, Nucléiques, 5-Oxytryptamin, Parathion metabolism, Phosphorylation, Rhythmik der Entwicklung, Reserpine, Testicule, Trichlortriäthylamin-...
Rauwolfia serpentina, v. Reserpine.
Rauwolfia alkaloids XXVI. Stereochemistry at C-17, *B* 250.
– – XXVII. Conversion of 3-isoreserpine to reserpine, *B* 249.
–, v. Reserpine.
Rayonnement X, v. X-Rays.
Rectus (*Rana*), v. Cholinestérases.
Red cells metabolism, changes in presence of incomplete antibodies, *B* 108.
Réductones, v. Aldéhydes.
Reflexe, v. Eigenreflexe.
Rein, v. Tubular factors.
Reine des abeilles, v. Bees.
Reisparasit, v. *Piricularia oryzae*.
Reizung, v. Cerebrum, Seitenlinie.
Relativity: the special theory, *C* 481.
Relay of conjugation, v. Sulphur bridge.
Remuer, instrument pour remuer, v. Stirring device.
Ren; pression intrarénale chez l'homme, *B* 33.
–; tubular factors in the renal response to arterial hypotension, *B* 228.
–, v. Hypertension, Inulin space, Parathion metabolism.
Renal damage due to corticoid-overdosage, inhibition by food restriction, *B* 144.
Repos des plantes, v. Resting condition.
Reptiles, v. Chromosomes.
Reserpine; conversion of 3-isoreserpine to reserpine (Rauwolfia alkaloids XXVII), *B* 249.
– and human platelet 5-hydroxytryptamine, *B* 424.
–; influence of reserpine therapy on adrenocortical function in schizophrenia, *B* 271.
–; observations on the 5-Hydroxytryptamine (Enteramine) release caused by reserpine in the rat, *B* 63.
–, v. Rauwolfia alkaloids XXVI.
Respiration; l'influence de divers métabolites glucidiques sur l'intensité respiratoire du testicule de rat blanc, *B* 386.
Respiratory changes in decorticate cats following transverse sections through the hypothalamus, *B* 64.
–, v. O_2-Verbrauch, Oxydation, Sauerstoff...
Resting condition in plants, formation (Environmental factors causing the onset of rest), *A* 94.
–, v. Pflanzenwachstumsregulatoren.
Resting potential, v. Myokardfasern Potential.
Reticulocytes; electron microscopy of thin sections of reticulocytes, *B* 255.
Retina; Geschwindigkeit der Nervenleitung innerhalb der Netzhaut, *B* 34.
Rétraction du caillot, v. Caillot, Platelets, Retraktion.
Retraktion des Blutgerinnsels, Glukose als Cofactor, *B* 294.
–, v. Caillot, Platelets.
Reverse linkage, v. Chromosomes.
Rh-group, v. Anti-Rh serum.
Rhizosphere of plants, v. *Dictyosteliaceae*.
Rhythmik der Entwicklung; Befunde aus der Frühentwicklung des Rattenkeims als Beitrag zur Rhythmik der Entwicklung, *B* 189.
Riboflavin, v. Flavin.
Ribonucleic acid, release, from Carnoy fixed sections during incubation in McIlvaine's buffer, *B* 425.
Ribonucléique, corps paranucléaire ribonucléique, v. *Allomyces*.
Richards, D. W. jr., Nobelpreis für Medizin, *D* 488.
Röntgenbestrahlung, v. Chromosomenaberrationen.
Rotationskörper, konvexe, v. (M, F)-Problem.
Rührgerät für kleine Probierröhrchen, v. Stirring device.
Ruheperioden von Pflanzen, v. Resting condition.
Ruhepotential, v. Myokardfasern, Potential.

Salzsäure, v. Magensalzsäure.
Sample survey methods and theory, *C* 39.
Sauerstoffmangel; eine seltene, durch Sauerstoffmangel bedingte Entwicklungsstörung der Honigbiene (*Apis mellifica* L.), *B* 114.
–, v. *Phallusia mamillata*.
Sauerstoffpartialdruck, v. Chromosomenaberrationen.
Sauerstoffverbrauch von Geweben, Einfluss von Organextrakten (Untersuchungen an Leber- und Herzschnitten gesunder und skorbutkranker Meerschweinchen), *B* 433.
–, v. O_2-Verbrauch, Oxydation, Respirat...
Sauropsidés, v. Hétérochromosomes.
Schabe (Küchenschabe), v. Co-enzyme A.
Schilddrüsenhormon, Einwirkung auf die Ossifikation, *B* 231.
Schizophrenia; influence of reserpine therapy on adrenocortical function in schizophrenia, *B* 271.
Schmeissfliege, v. Blowflies.
Schreckstoff, v. Flight reaction.
Schwefel, v. Sulphur bridge.
Schweinemagen, v. Pyloric mucosa.
Scilliglaucosidin, Nachweis in den Zwiebeln von *Bowiea volubilis* Harvey, *B* 285.
Scinti-scanner, neuer, *B* 116.
Scopolia japonica; studies on a polyphenolase in *Scopolia japonica*. III. Inhibition of DOPA oxidation, *B* 219.
Scorbut, v. Organextrakte.
Scurvy, v. Organextrakte.
Sea-urchin, v. Animalisation, Phospholipids, δ-Tubocurarinchlorid.
Sécheresse; sensibilité de sécheresse, v. Trockenheitssinn.
Sedamin, v. *Sedum acre*.
Sedridin, v. *Sedum acre*.
Sedum acre; physiologische, durch einen Gehalt an verschiedenen Alkaloiden charakterisierte Rassen von *Sedum acre*, *B* 19.
Seeigel, v. δ-Tubocurarinchlorid.
Seitenlinie von *Xenopus laevis*, elektrophysiologische Untersuchungen, *B* 276.
Semenow, N. N., Nobelpreis für Chemie, *D* 487.
Serotonin, v. Dimethyltryptamin, 5-Oxytryptamin.
Serum, v. Protéines sériques, Xanthine dehydrogenase.
Serumalbumin, v. Albumin.
Serumfaktor nach Gelbsucht, mikrobiologisch feststellbarer, *B* 289.
Serum lipids, v. Lipids.
Sex expression in the cucumber, effect of seed treatment, *B* 218.
Shells of an aquatic snail, v. *Physa acuta*.
Shockley, W., Nobelpreis für Physik, *D* 487.
Significance, v. Probabilities, Wilcoxon.
Skelettmuskel, Zusammenhang zwischen histologischer Struktur und funktionellem Verhalten, *B* 68.
Skelettmuskulatur; Einfluss von Desoxycorticosteron auf Kontraktur und Kaliumfreisetzung durch Acetylcholin an der innervierten und denervierten Skelettmuskulatur, *B* 392.
Skorbut, v. Organextrakte.
Slater factor, v. Cytochrome.
Social medicine, v. Tuberkulose.
Solanum lycopersicum, v. Fusarinsäure.
Son, hauteur de son, v. Pitch discrimination.
Souris, v. *Mus musculus*.
Southern India, v. *Dictyosteliaceae*.
Spasmolytische Substanzen, v. *Petasites*.
Species; botanically related species, v. Ascorbic acid.
Sperm cells; a microscopic film of the movements of bull sperm cells in dark-field illumination, *B* 160.
Sphingosin; Synthese der cis-erythro- und cis-threo-Formen des Sphingosins, *B* 334.
Spino-cerebellar tract, ventral, v. Synaptic connections.
Spirostomum ambiguum, «fission zone», *B* 382.
Sporenkeimung, v. Gelbsucht.
Spurenelemente, biologische und chemische Wege zu ihrer Anreicherung, *A* 365.
–, v. Trace element stimulation.
States in a chain, v. Markov chain.
Statistik, v. Markov chain, Probabilities, Sample survey methods, Tuberkulose, Wilcoxon.
Statocysts in crabs, structure and functions, *B* 394.

Stereochemistry, v. Asymmetric configuration, *Cyclo*hexanones.
Steroid metabolism, 11-Oxygen function, *A* 325.
Steroide; mikrobiologische Spaltung razemischer Steroide. Synthese von *d*-Aldosteron, *B* 50.
–, v. Aldosterone, Antiphlogistic actions, Corticoid-overdosage, Corticosteroids, Desoxycorticosteron, 17-Hydrocorticosteroids, Hypercholesteremia.
Sterol from *Aegle marmelos* Correa, *B* 335.
Stickstoff-Senfgas, v. Trichlortriäthylamin-...
Stickstoff-ylide; Synthesen über Stickstoff-ylide und Phosphor-ylene, *A* 41.
Stimulation (lumineuse, électrique, sonore), v. Cerebrum.
– (mechanical), v. Seitenlinie.
Stirring device, simple, for test tube work, *B* 194.
Stoffwechsel, v. Metabolism.
Strahlenwirkung, v. Radiation.
Streptomycin and endocrine system, *B* 311.
Stress-induced adrenal ascorbic changes in the rat, effect of heparin pretreatment, *B* 156.
Strömungsströme, v. Electrokinetic phenomena.
Stubenfliege, v. *Musca domestica*.
Studiorum progressus, *D* 78, 119, 162, 196, 199, 202, 242, 402, 446, 482.
Submicroscopical structure, v. Bone tissue, Chabasit-..., Chloroplasten, Glia, Pollenschläuche, Reticulocytes.
Substitution reactions, v. Aromatic substitution.
Suisse, *D* 244.
Sulfonic acid groups, v. Animalisation.
Sulfur diamines, v. Cystamine.
Sulphur bridge; can the sulphur bridge be considered as a relay of conjugation? *B* 49.
Sus, v. Pyloric mucosa.
Symbiosis among bacteria, biochemical factors, *A* 245.
Synaptic connections of I b muscle afferents to ventral spinocerebellar tract neurons, *B* 296.
Synthesen über Stickstoff-ylide und Phosphor-ylene, *A* 41.
Synthetic investigations in diterpenoids, *B* 472.
–, v. *d*-Aldosteron.
Szintillationszähler, v. Scinti-scanner.

Tabernanthe iboga, v. Ibogain.
Tail in urodele larvae, growth, *B* 259.
Tail, v. Transplantation.
Tanned red cells, v. Hemagglutination.
Taschenkrebs, v. Crabs.
Teeth, deciduous teeth, v. Zahnwechsel.
Temperature measurements on mice irradiated with very high X-ray intensities, *B* 101.
Teratologie, v. Arti soprannumerari.
Terpene, v. Diterpenoids.
Testicule du rat blanc, influence de divers métabolites glucidiques sur son intensité respiratoire, *B* 386.
Thebaine, v. Isothebaine.
Theoria, B 362.
Therapy (schizophrenia), v. Reserpine.
Thermischer Schock, v. X-rays.
Thiamine content of tissues and blood pyruvate in mice, effects of pyrithiamine and oxythiamine, *B* 300.
Thiamine pyrophosphate; mechanism of reactions catalyzed by thiamine pyrophosphate, *B* 190.
Thioacetamide; proliferazioni iperplastiche e neoplastiche delle vie bilifere intraepatiche da tioacetamide, *B* 185.
Thioctic acid; azione protettiva dell'acido tioctico nell'intossicazione da cianuro di potassio, *B* 214.
Thiourée, dérivés de la thiourée, v. Tuberculostase, Virus de l'influenza.
Thiourées; ortho et meta-substituées, v. Tuberculostase.
Thrombocytes, v. Caillot, 5-Oxytryptamin, Platelets.
Thrombozytose und Eosinopenie bei Ratten nach einmaliger 5-Oxytryptamininjektion, *B* 109.
Thyméctomie; conséquence de la thyméctomie sur la formule leucocytaire chez le cobaye, *B* 272.
Thymus, v. Thymectomie.
Thyreoidea; does thyro-parathyroidectomy abolish the antiphlogistic actions of cortisone? *B* 111.
Thyreoidea, v. Schilddrüsenhormon, Fat metabolism.
Tioacetamide, v. Thioacetamide.
Tioctico, acido tioctico, v. Thioctic acid.
Tissue cultures, v. Plasmocytomzellenkulturen, Tumoren.
Tissue slices, v. Metabolism.
Tissues, animal, concentrations of organic acids, *B* 472.
Tomaten, Welkekrankheit, v. Fusarinsäure.
Tonhöhen, v. Pitch discrimination.
Tourteau, v. Crabs.
Trace element stimulation of keratin (hair) degradation by oral keratinolytic microflora, *B* 308.
–, v. Spurenelemente.
Transplantation; transformation of a tail into limb after xenoplastic transplantation, *B* 304.
–, v. Antikörper.
Triäthylenmelamin, Wirkung auf das Wachstum von Fremdkörpergranulom und Tumor, *B* 61.
Triazine, phytotoxische (Pflanzenwachstumsregulatoren), *B* 146.
Tricarbonsäurezyklus, v. Phenylbutazon.
Trichlortriäthylamin-hydrochlorid; Modifikation der histologischen und hämatologischen Veränderungen bei Ratten nach Gaben von Trichlortriäthylamin-hydrochlorid-Lösungen durch Äthernarkose, *B* 70.
Triéthylènemélamine, action sur les mitoses de segmentation de l'œuf de pleurodèle, *B* 257.
Triton W. R. 1339 (= polymer of *p*-isooctylpolyoxyethylenphenol), v. Hypercholesteremia.
Triturus cristatus, v. Transplantation.
Trockenheitssinn bei Larven von *Drosophila melanogaster*, *B* 297.
Trypsin inhibitor in plant metabolism, B 302.
Tschechoslowakei, v. Gamma-Globulinfabrikation.
Tuberculostase; action tuberculostatique de certains pyridazones, *B* 212.
Tuberculostase; activité tuberculostatique de thiourées ortho- et meta-substituées, *B* 474.
–; structure moléculaire et activité tuberculostatique dans le groupe des dérivés de la thiourée, *B* 102.
Tuberculostatic activity of some 4-arylthiosemicarbazides and 4-arylthiosemicarbazones, *B* 261.
Tuberk..., v. Tuberc...
Tuberkulose in ihrer Beziehung zu Individuum und Gesellschaft, *D* 236.
–, v. Antituberculotica, Hydrazine derivatives, Tuberculostase, Tuberculostatic activity.
δ-Tubocurarinchlorid, Wirkung auf den O_2-Verbrauch der Eier von *Psammechinus microtuberculatus*, *B* 341.
Tubular factors in the renal response to arterial hypotension, *B* 228.
Tumor necrosis after the intra-tumor injection of chemical agents and colloidal radioisotopes, *B* 322.
Tumoraszitezellen, v. Chromosomenaberrationen.
Tumoren; culture de cellules tumorales sur des explants d'organes *in vitro*, *B* 321.
–, v. Anticancerous action, Cancer, Thioacetamide.
Tumorhemmender Stoff – Triäthylenmelamin –, Wirkung auf das Wachstum von Fremdkörpergranulom und Tumor, *B* 61.

Uccelli, v. 5-Oxytryptamin.
Überzählige Glieder, v. Arti soprannumerari.
Ultramicrotome with cone-shaped bearings, *B* 195.
–, v. Ultramikrotom.
Ultramicrotomie; utilisation d'un copolymère du groupe des polyesters comme matériel d'inclusion en ultramicrotomie, *B* 421.
Ultramikro-Alkalimetrie, papierchromatographische, *B* 77.
Ultramikrotom mit mechanischem Vorschub, *B* 282.
–; Vorrichtung zur Kontrolle der Schneide von geschärften Metallklingen, *B* 283.
–, v. Ultramicro...
Ultraviolet light, effects on some of the electrical characteristics of action potentials of single unmyelinated nerve fibers of the crab *Carcinus*, *B* 349.
Uraninite, présence dans les minéraux accessoires du granite de Baveno, *B* 333.
Uric acid, new concept of the alkaline oxidation, *B* 208.
Urine, v. Aldosterone.
Urodele larvae, growth of the tail, *B* 259.
Uroxanic acid, v. Uric acid.
USA, *D* 204.

Vagina; cellules vaginales du rat femelle, v. Becaptan.
Vairon, v. Pitch discrimination.
Vanadium, v. Spurenelemente.
Vegetative Effekte, zentrale, v. Lysergsäure-diäthylamid.
Ventral spinocerebellar tract neurons, v. Synaptic connections.
Vernalization, chemical, v. Sex expression.
Vierdimensionale Geometrie und ihre praktische Anwendung zur Erklärung kosmologischer Probleme, *B* 362.
Virusinfektion, experimentelle, Schutzwirkung von polysaccharidartigen Fraktionen bakterieller Herkunft, *B* 213.

Virus de l'influenza; activité *in vivo* de dérivés de la thiourée contre le virus de l'influenza, *B* 73.
– der Poliomyelitis; Verhalten von Plasmocytomzellenkulturen nach Beimpfung mit Polioviren aller drei Typen, *B* 178.
–, «yellow-mosaic»-virus; formation of asparagine and increase in the free amino acid content in virus infected leaves of *Abelmoschus esculentus*, *B* 180.
–, («Carica-curl» virus), v. Asparagine.
Visnagane und Khellactone aus *Ammi visnaga* L., Konstitution, *B* 137.
Vitamin B_1, v. Thiamine, Thiamine pyrophosphate.
– B_2, v. Flavin.
Vitamin B_1 und B_2; relations entre oxydation phosphorylante et structure des mitochondries hépatiques de rats carencés en vitamines B_1 et B_2, *B* 105.
– B_6, v. Pyridoxine.
– C, v. Adrenal ascorbic acid, Ascorbic acid.
Vitamins; effect of vitamins on the acute toxicity of hydrazine derivatives, *B* 291.
Vogelgehirn, neue morphologische Deutung auf Grund neuerer Forschungsergebnisse, *D* 242.
Voltmeter; Millivoltmeter, *B* 357.

Wachstum (Pflanzen), v. Pflanzenwachstumsregulatoren, Resting condition, X-rays.
Wahrscheinlichkeit, v. Markov chain, Probabilities, Sample survey methods, Tuberkulose, Wilcoxon.
Wasserstoffsuperoxyd, v. Heinz bodies.
Wehen, v. Geburt.
Welkekrankheit von Tomaten, v. Fusarinsäure.
Welketoxin, v. Fusarinsäure.
Wilcoxon and related tests of significance, *B* 205.
Wilcoxon's two sample test, v. Probabilities.
Wilt toxin, v. Fusarinsäure.
Worker bees, ovary development, v. Bees.
Wurzelfäulnispilz, v. Actinomycetes.

Xanthine dehydrogenase in bovine blood serum, *B* 477.
Xenoplastic transplantation, v. Transplantation.
Xenopus laevis, v. Seitenlinie.
X-rays; action du rayonnement X sur la croissance de la plantule d'orge, B 314.
–; activité adénosinetriphosphatasique et hexokinasique de cristallin de lapins soumis à une irradiation locale par les rayons X, *B* 223.
– diffraction; high angle X-ray diffraction and chemical studies on the nature of fibrous glia, *B* 383.
–; effect of formaldehyde on the mutagenic action of X-rays in *Drosophila*, *B* 318.
–, low angle scatter from bone tissue, interpretation, *B* 305.
–; temperature measurements on mice irradiated with very high X-ray intensities, *B* 101.
–, v. Arti soprannumerari, Calcification, Chromosomenaberrationen, Nucléiques.

Zahnwechsel; das zahnlose Intervall, ein neues Kriterium zur Beurteilung des normalen Verlaufs des Zahnwechsels, *B* 387.
Zell..., v. Cell.
Zelle, Biologie, C 401.
Zellulosemembran (Pollenschläuche), Feinstruktur, v. Pollenschläuche.
Zerebralisation, v. Vogelgehirn.
Zitronensäurezyklus, v. Phenylbutazon.
Zyanid, v. Cyanid(e).
Zygotes chez *Allomyces*, germination, v. *Allomyces*.
Zyto..., v. Cyto...

TABLE DES AUTEURS - AUTORENREGISTER
TAVOLA DEGLI AUTORI - INDEX OF AUTHORS

A = Articles généraux – Übersichtsreferate – Articoli riassuntivi – Surveys
B = Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports
C = Nouveaux livres – Buchbesprechungen – Recensioni – Reviews
D = Informations – Informationen – Informazioni – Notes

Adler, P., *B* 387.
Aebi, H., *C* 481.
Affonso, O. R., v. Villela, G. G.
Agnello, E. J., v. Bloom, B. M.
Agnihothrudu, V., *B* 149.
Alberty, J., and Taakunen, Riita, *B* 152.
Ambe, K. S., and Sohonie, Kamala, *B* 302.
Apparao, A., *B* 215.
Ariëns Kappers, J., *B* 187.
Ascenzi, A., v. Caglioti, V.
Ascher, K. R. S., v. Reuter, S.
Aubert, J.-P., v. Milhaud, G.

Bacq, Z. M., v. Moutschen, J.
Bairati, A., Pernis, B., and Frigerio, G., *B* 383.
Baird, R., v. Winstein, S.
Bajic, Vera, Robert, L., et Polonovski, J., *B* 59.
Baldinger, E., *D* 487.
Baldini, E., v. Storti, E.
Bálint, P., Fekete, A., and Szalay, S., *B* 228.
Bálint, P., and Forgács, I., *B* 431.
Barnes, H., *B* 309.
Baumeister, L., v. Böhm, P.
Bayer, E., *A* 365.
Bećarević, A., Kaćanski, K., Mančić, D., et Hadžić, Ljiljana, *B* 23.
Bein, H. J., v. Meier, R.
Bencze, W., Halpern, O., und Schmid, H., *B* 137.
Bentley, K. W., *B* 251.
Bentley, K. W., and Dyke, S. F., *B* 205.
Benz, G., *B* 297.
Berde, B., *C* 400.
Bergerhoff, G., Koyama, H., und Nowacki, W., *B* 418.
Bergerot-Blondel, *R.*, v. Dausset, J.
Bettini, S., v. Boccacci, M.
Bharucha-Reid, A. T., *B* 176.
Bieri, H., *B* 369.
Bijtel, J. Hubertha, *B* 259.
Binon, F., et Deltour, G., *B* 357.
Birkhäuser, H., *D* 236.
Bloom, B. M., Agnello, E. J., and Laubach, G. D., *B* 27.
Boccacci, M., and Bettini, S., *B* 432.
Böhm, P., und Baumeister, L., *B* 270.
Bösenberg, W., Dittrich, W., Heinrich, H., Hüllemann, R., und Lange, *U.*, *B* 21.
Bois, P., and Selye, H., *B* 111, 144.
Boissonnas, R. A., Guttmann, St., Waller, J.-P., and Jaquenoud, P.-A., *D* 446.
Bollag, W., *B* 57, 210.
Bolliger, W., und Poretti, G. G., *B* 116.
Boscott, R. J., Jeavons, M., and Kar, Amya B., *B* 271.
Bothner-By, A. A., Dawson, R. F., and Christman, D. R., *B* 151
Bouffanais, A., v. Buu-Hoï, N. P.
Bounameaux, Y., *B* 355.
Boyer, J., v. Serfaty, A.
Bracco, M., Curti, P. C., e Giuliano, V., *B* 31.
Brandenberger, H., *B* 208.
Bras, J., v. Solms, E.
Brink, J. M. van, et Ubbels, G. A., *D* 162.
Brink, J. M. van, v. Matthey, R.
Brodin, H., *B* 158.
Broune, H., and Kidder, G. W. *C* 400.
Brown, G. H., Dreyer, J. F., Lubowitz, H. R., and Middendorf, W. H. H., *B* 15.
Brunner, A., jr., Vallejo-Freire, A., and Souza Santos, P., *B* 255.
Buddenbrock, W. v., C 400.
Büchi, G., Saar, W. S., and Eschenmoser, A., *B* 136.
Bückmann, A., *A* 405.
Buess, H., *D* 445.
Burger, M., v. Hochuli, E.
Burkard, W., v. Keller, R.
Bush, I. E., *A* 325.
Businger, A. J., *C* 40.
Buu-Hoï, N. P., Bouffanais, A., Gley, P., Xuong, N. D., et Nam, N. H., *B* 73.
Buu-Hoï, N. P., Rips, R. et Royer, R., *B* 212.
Buu-Hoï, N. P., Xuong, N. D., Gazave, J. M., Pillot, J., et Dufraisse, Mlle G., *B* 474.
Buu-Hoï, N. P., v. Welsch, M.

Caglioti, V., Ascenzi, A., and Santoro, A., *B* 305.
Cahn, R. S., Ingold, C. K., and Prelog, *V.*, *A* 81.
Caravaglios, R., and Chiaverini, P., *B* 303.
Carman, B. Joan, v. Rondle, C. J. M.
Caro, L. de, Rindi, G., Perri, V., and Ferrari, G., *B* 300.
Carter, Bettina B., and Harris, J. C., *B* 150.
Cavallini, D., Marco, C. de, and Mondovì, B., *B* 377.
Cerletti, A., v. Rothlin, E.
Chakravarti, R. N., and Dasgupta, B., *B* 335.
Chatterjea, J. N., *B* 18, 371.
Chauvin, R., et Pain, Janine, *B* 354.
Chiaverini, P., v. Caravaglios, R.
Child, F. M., and Mazia, D., *B* 161.
Christman, D. R., v. Bothner-By, A. A.
Chury, J., *B* 70.
Clodi, P. H., Kraupp, O., Pillat, B., und Stormann, H., *B* 392.
Comsa, J., *B* 272.
Conte, E. del, v. Del Conte.
Cook, J. S., *B* 349.
Cramer, R., *B* 178.
Curti, P. C., v. Bracco, M.
Cutolo, E., e Reduzzi, F., *B* 214.

Danthinne, Mlle P., v. Welsch, M.
Darcis, L., Hotterbeex, P., et Onkelinx, C., *B* 286.
Dasgupta, B., v. Chakravarti, R. N.
Dasgupta, S. R., and Häusler, H. F., *B* 64.
Dausset, J., Bergerot-Blondel, Y., and Paraf, A., *B* 267.
Davidson, J. N., v. Smellie, R. M. S.
Dawson, R. F., v. Bothner-By, A. A.
De Caro, v. Caro.
Dechavassine, M., v. Jacob, J.
De Gruyter, v. Gruyter.
Delaunois, A. L., and King, T. O., *B* 281.
Del Conte, E., and Stux, M., *B* 281.
Deltour, G., v. Binon, F.
De Marco, v. Marco.
De Moyer, v. Moyer.
Desaulles, P. A., v. Meier, R.
De Smet, v. Smet.
Dethier, V. G., and Wolbarsht, M. L., *B* 335.
Deutsch, S., et Picciotto, E., *B* 333.
De Vincentiis, v. Vincentiis.
Dickel, D. F., v. Huebner, C. F.
Dijkgraaf, S., *B* 276, 394.
Dimick, B., v. Florsheim, W.
Di Sabato, v. Sabato.
Dittrich, W., v. Bösenberg, W.
Dodt, E., *B* 34.
Donaldson, K. O., v. Marshall, L. M.
Dreyer, J. F., v. Brown, G. H.
Druckrey, H., und Schmähl, D., *B* 185.
Dudel, J., und Trautwein, W., *B* 396.
Dudok van Heel, W. H., *B* 75.
Dufraisse, Mlle G., v. Buu-Hoï, N. P.
Dunlap, J. S., Johnson, V. L., and Farner, D. S., *B* 352.
Durante, M., *B* 307.
Dyke, S. F., v. Bentley, K. W.

Eckholm, R., and Zelander, T., *B* 195.
Eger, Ch., *B* 37.
Elias, H., *B* 362.
Erlenmeyer, H., v. Fallab, S.
Erlenmeyer, H., v. Prijs, B.
Erspamer, V., *B* 63.
Esch, H., *B* 439.
Eschenmoser, A., v. Büchi, G.
Euler, C. v., and Söderberg, U., *B* 278.
Exer, B., *B* 294.

Fallab, S., Schuster, Margrith und Erlenmeyer, H., *B* 207.
Farinella-Ferruzza, N., *B* 304.
Farner, D. S., v. Dunlap, J. S.
Fastier, F. N., *B* 351.
Fekete, G., and Hegyeli, A., *B* 222.
Fekete, A., v. Bálint, P.
Feldstein, A., *B* 475.
Ferrari, G., v. Caro, L. de.
Ferrari, G., v. Rindi, G.
Fierz, M., *C* 481.
Florsheim, W., Dimick, B., and Morton, M. E., *B* 343.
Forgács, I., v. Bálint, P.
Foukal, Z., Prosek, J., und Vepreková, A., *D* 402.
Frei, J., et Ryser, H., *B* 105.
Frei, J., Vannotti, A., et Lerch, P., *B* 193.
Frigerio, G., v. Bairati, A.
Fyg, W., *B* 114.

Gadient, F., v. Grob, C. A.
Gäumann, E., *A* 411.
Galun, E., *B* 218.
Ganguli, N. C., *B* 38.
Garattini, S., Morpurgo, C., and Passerini, N., *B* 347.
Gast, A., Knüsli, E., und Gysin, H., *B* 146.
Gazave, J. M., v. Buu-Hoï, N. P.
Gellerman, Joanne L., and Schlenk, H., *B* 342.
Gersch, M., v. Ries, E.
Gerzeli, G., *B* 265.
Gilbert, Christine, v. Gillman, J.
Gillman, J., and Gilbert, Christine, *B* 65.
Giuliano, V., v. Bracco, M.
Glass, B., v. McElroy, W. D.
Gley, P., v. Buu-Hoï, N. P.
Govindjee, Laloraya, M. M., and Rao, T. Raja, *B* 180.
Govindjee, v. Laloraya, M. M.
Grlić, Lj., *B* 230.
Grob, C. A., und Gadient, F., *B* 334.
Gruenfeld, G. E., *B* 437.
Grunau, H. R., und Studer, H., *B* 141.
Grupp, G., und Roulet, F. C., *B* 433.
Gruyter, E. de, *B* 357.
Günthard, H. H., *D* 487.
Guidotti, G., and Passalacqua, F., *B* 117.
Guttmann, St., v. Boissonnas, R. A.
Gysin, H., v. Gast, A.

Hach, V., und Horáková, Z., *B* 112.
Hadžić, Ljiljana, v. Bećarević, A.
Häusler, H. F., v. Dasgupta, S. R.
Hakim, A. A., *B* 313.
Haldane, J. B. S., *B* 205.
Halpern, O., v. Bencze, W.
Hamilton, L. H., v. Morris, F. R.
Hammer, H. O., v. Kuhn, O.
Hansen, M. H., Hurwitz, W. N., and Madow, W. G., *C* 39.
Hardisty, R. M., Ingram, G. I. C., Stacey, R. S., *B* 424.
Harris, J. C., v. Carter, Bettina B.
Haworth, D. T., Neuzil, E. F., and Kittsley, S. L., *B* 335.
Heck, R., v. Winstein, S.
Hedinger, Chr., v. Steiner, F. A.
Heel, W. H. Dudok van, v. Dudok.
Hegyeli, A., v. Fekete, G.
Heinrich, H., v. Bösenberg, W.
Heitz, E , *B* 476.
Herpen, G. van, v. Rikmenspoel, R.
Herve, A., v. Moutschen, J.
Hess, W. R., *C* 400.
Hintenberger, H., *A* 449.
Hník, P., *B* 279.
Hochuli, E., Kaeser, O., und Burger, M., *B* 356
Hoefke, W., v. Kuschinsky, G.
Hoffmann, K., v. Kebrle, J.
Hofmann, H. und E., *B* 341.
Holmqvist, B., and Oscarsson, O., *B* 296.
Horáková, Z., v. Hach, V.
Hotterbeex, P., v. Darcis, L.
Huebner, C. F., and Dickel, D. F., *B* 250.
Huebner, C. F., Kuehne, M. E., Korzun, B., and Schlittler, E., *B* 249.
Hüllemann, R., v. Bösenberg, W.
Huennekens, F. M., *A* 1.
Hufschmidt, H.-J., *B* 36.
Huisman, T. H. J., Prins, H. K., and Schaaf, P. C. van der, *B* 107.
Hurwitz, W. N., v. Hansen, M. H.

Ingold, C. K., v. Cahn, R. S.
Ingram, G. I. C., v. Hardisty, R. M.
Ingvar, D. H., and Söderberg, U., *B* 427.

Jacob, J., et Dechavassine, M., *B* 434.
Jacot, C. et Staub, H., *B* 344.
Jageneau, A., v. Janssen, P. A. J.
Jakubović, A., v. Šorm, F.
Janssen, P. A. J., and Jageneau, A., *B* 293.
Jaquenoud, P.-A., v. Boissonnas, R. A.
Jaques, R., v. Meier, R.
Jeavons, M., v. Boscott, R. J.
Johnson, V. L., v. Dunlap, J. S.

Kaćanski, K., v. Bećarević, A.
Kaeser, O., v. Hochuli, E.
Kar, Amya B., v. Boscott, R. J.
Karlson, K. E., v. Schatz, A.
Károlyházi, Gy., v. Mosonyi, L.
Katz, A., *B* 285.
Kebrle, J., und Hoffmann, K., *B* 21.
Kellenberger, E., *B* 282, 283.
Kellenberger, E., et Ryter, A., *B* 420.
Kellenberger, E., Schwab, W., et Ryter, A., *B* 421.
Keller, R., und Burkard, W., *B* 394.
Kern, H., und Kluepfel, D., *B* 181.
Kidder, G. W., v. Broune, H.
King, T. O., v. Delaunois, A. L.
Kittsley, S. L., v. Haworth, D. T.
Kluepfel, D., v. Kern, H.
Klyne, W., *D* 119 (Corrig. *D* 284).
Knoll, J., *B* 262.
Knüsli, E., v. Gast, A.
König, A., v. Oeff, K.
Körösy, F., *B* 374, 375.
Konzett, H., v. Rothlin, E.
Kopper, P. H., *B* 19.
Korzun, B., v. Huebner, C. F.
Kovács, B. M., Kovács, G. S., and Petri, G., *B* 376.
Kovács, G. S., v. Kovács, B. M.
Koyama, H., v. Bergerhoff, G.
Kradolfer, F., v. Meier, R.
Kraupp, O., v. Clodi, P. H.
Kubištová, J., *B* 233.
Kühn, A., *C* 401.
Kuehne, M. E., v. Huebner, C. F.
Kuhn, O., and Hammer, H. O., *B* 231.
Kuhn, W., *C* 481.
Kuschinsky, G., Lüllmann, H., Hoefke, W., und Muscholl, E., *B* 68.

Lagerstedt, S., *B* 194, 425.
Lallier, R., *B* 217.
Laloraya, M. M., Govindjee, Varma, R., and Rajarao, T., *B* 58.
Laloraya, M. M., v. Govindjee.
Lange, U., v. Bösenberg, W.
Lapporte, S., v. Winstein, S.
Laubach, G. D., v. Bloom, B. M.
Lehmann, F. E., *C* 399 (Corrig. *C* 481), 401.
Lerch, P., v. Frei, J.
Lindegren, C. C., and Shult, E. E., *B* 177.
Linder, A., *C* 39.
Links, J., v. Rombouts, J. E.

Linskens, H. F., v. Mühlethaler, K.
Loewi, O., *A* 331.
Longo, V. G., v. Silvestrini, B.
Lopez, M., *B* 185.
Loustalot, P., v. Meier, R.
Lowenthal, J., v. Morris, F. R.
Lubowitz, H. R., v. Brown G. H.
Ludwig, H., *D* 488.
Lüllmann, H., v. Kuschinsky, G.
Lüscher, E. F., *B* 268, 294.
Luetscher, J. A. jr., Neher, R., and Wettstein, A., *B* 22.
Lüttgau, H.-Chr., *D* 482.

Madow, W. G., v. Hansen, M. H.
Magos, L., *B* 264.
Mančić, D., v. Bećarević, A.
Mandel, P., et Schmitt, Mme M. L., *B* 223.
Mangini, A., and Passerini, R., *B* 49.
Marco, C. de, v. Cavallini, D.
Marshall, L. M., and Donaldson, K. O., *B* 472.
Martin, J. J., v. Schatz, A.
Martos, L., *B* 379.
Matthey, R., *B* 337.
Matthey, R., et Brink, J. M. van, *B* 53.
Mayer, S. W., and Morton, M. E., *B* 322.
Mayer, J., v. Silides, D. J.
Mayr, Jane, *B* 298.
Mazia, D., v. Child, F. M.
McArthur, Marie, v. Schneider, J. A.
McElroy, W. D., and Glass, B., *C* 40, 481.
Meier, R., Bein, H. J., und Jaques, R., *B* 235.
Meier, R., Desaulles, P. A., und Loustalot, P., *B* 61.
Meier, R., und Kradolfer, F., *B* 213.
Meier, R., v. Schär, B.
Middendorf, W. H. H., v. Brown, G. H.
Milhaud, G., et Aubert, J.-P., *B* 99.
Milković, S., v. Supek, Z.
Mitidieri, E., v. Villela, G. G.
Mondovì, B., v. Cavallini, D.
Moos, W. S., *B* 101.
Mooser, H., *B* 352.
Mor, Maria Assunta, *B* 224.
Morel, Ch. J., *B* 419.
Morf, R., v. Stoll, A.
Morpurgo, C., v. Garattini, S.
Morris, F. R., Lowenthal, J., and Hamilton, L. H., *B* 156.
Morton, M. E., v. Florsheim, W.
Morton, M. E., v. Mayer, S. W.
Moruzzi, G., and Pompeiano, O., *B* 35.
Mosonyi, L., Pollák, L., Zulik, R., and Károlyházi, Gy., *B* 311.
Moutschen, J., Bacq, Z. M., et Herve, A., *B* 314.
Moyer, G. de, v. Rutgers, A. J.
Moyson, F., *B* 103.
Mühlethaler, K., und Linskens, H. F., *B* 253.
Muscholl, E., v. Kuschinsky, G.
Myrbäck, K., v. Summer, J. B.

Nam, N. H., v. Buu-Hoï, N. P.
Neher, R., v. Luetscher, J. A. jr.
Neuzil, E. F., v. Haworth, D. T.
Nissen, T. V., *B* 229.
Nowacki, W., v. Bergerhoff, G.
Nüesch, H., *C* 400.
Nurmikko, V., *A* 245.

Oeff, K., und König, A., *B* 260.
Oka, M., Wasz-Höckert, O., and Widholm, O., *B* 426.
Onkelinx, C., v. Darcis, L.
Oscarsson, O., v. Holmqvist, B.

Padmavathi, P. B., *B* 382.
Pain, Janine, v. Chauvin, R.
Palát, K., Sekera, A., und Vrba, Č., *B* 273.
Paraf, A., v. Dausset, J.
Passalacqua, F., v. Guidotti, G.
Passerini, N., v. Garattini, S.
Passerini, R., v. Mangini, A.
Pauli, W., *C* 481.
Pellegrino, C., and Torcigliani, A., *B* 26.
Pernis, B., v. Bairati, A.
Perri, T., *A* 125.
Perri, V., v. Caro, L. de.
Petri, G., v. Kovács, B. M.
Picciotto, E., v. Deutsch, S.
Pilet, P. E., *B* 148.
Pillat, B., v. Clodi, P. H.
Pillot, J., v. Buu-Hoï, N. P.
Pletscher, A., *B* 479.
Pollák, L., v. Mosonyi, L.
Polonovski, J., v. Bajic, Vera.
Polster, M., *B* 72, 310.
Pompeiano, O., v. Moruzzi, G.
Popov, Catherine, *B* 274.
Poretti, G. G., v. Bolliger, W.
Prelog, V., v. Cahn, R. S.
Prijs, B., und Erlenmeyer, H., *B* 77.
Prins, H. K., v. Huisman, T. H. J.
Prosek, J., v. Foukal, Z.

Raja Rao, T., v. Govindjee.
Rajarao, T., v. Laloraya, M. M.
Ramachandran, G. N., and Santhanam, M. S., *B* 340.
Raman, K., and Rao, P. N., *B* 472.
Rao, P. N., v. Raman, K.
Rao, T. Raja, v. Govindjee.
Raw, I., *B* 348.
Reduzzi, F., v. Cutolo, E.
Rensch, B., *C* 399 (Corrig. *C* 481).
Renz, J., v. Stoll, A.
Retail, J., v. Rybak, B.
Reubi, F., *B* 33.
Reuter, S., and Ascher, K. R. S., *B* 316.
Reverberi, G., *B* 55.
Rheiner, A., v. Stoll, A.
Ricotta, C. M. B., *B* 104.
Ries, E., und Gersch, M., *B* 401.
Riise-Schäferna, K., *C* 40.
Rikmenspoel, R., and Herpen, G. van, *B* 160.
Riley, J. F., and West, G. B., *B* 153.
Rindi, G., and Ferrari, G., *B* 398.
Rindi, G., v. Caro, L. de.
Rips, R., v. Buu-Hoï, N. P.
Robert, L., v. Bajic, Vera.
Röckert, H., *B* 16.
Roeder, K. D., *C* 400.
Rombouts, J. E., and Links, J., *D* 78.
Rondle, C. J. M., and Carman, B. Joan, *B* 443.
Rossi, C. R., Rossi, C. S., e Rossi, F., *B* 391.
Rossi, C. R., Rossi, F., e Rossi, C. S., *B* 389.
Rossi, C. S., v. Rossi, C. R.
Rossi, F., v. Rossi, C. R.
Rothlin, E., Cerletti, A., Konzett, H., Schalch, W. R., und Taeschler, M., *B* 154.
Roulet, F. C., v. Grupp, G.
Royer, R., v. Buu-Hoï, N. P.
Rutgers, A. J., Smet, M. de, and Moyer, G. de, *B* 371.
Rybak, B., et Retail, J., *B* 438.
Ryser, H., v. Frei, J.
Ryter, A., v. Kellenberger, E.

Saar, W. S., v. Büchi, G.
Sabato, G. di, *B* 385.
Sandhu, R. S., v. Sanwal, B. D.
Santhanam, M. S., v. Ramachandran, G. N.
Santoro, A., v. Caglioti, V.
Santos, P. Souza, v. Souza.
Sanwal, B. D., and Sandhu, R. S., *B* 380.
Sarid, S., v. Volcani, B. E.
Schaaf, P. C. van der, v. Huisman, T. H. J.
Schär, B., und Meier, R., *B* 30.
Schalch, W. R., v. Rothlin, E.
Schatz, A., Karlson, K. E., and Martin, J. J., *B* 308.
Schlenk, H., v. Gellerman, Joanne, L.
Schlittler, E., v. Huebner, C. F.
Schmähl, D., v. Druckrey, H.
Schmid, H., v. Bencze, W.
Schmidlin, J., v. Vischer, E.
Schmitt, Mme M. L., v. Mandel, P.
Schneider, J. A., and McArthur, Marie, *B* 323.
Schöpf, C., und Unger, R., *B* 19.
Schreider, E., *B* 315.
Schubert, J. C. F., *B* 346.
Schuster, Margrith, v. Fallab, S.
Schwab, W., v. Kellenberger, E.
Schwarzenbach, F. H., *B* 289.
Sekera, A., v. Palát, K.
Selye, H., v. Bois, P.
Senlein, P., *B* 257.
Serfaty, A., et Boyer, J., *B* 386.
Shult, E. E., v. Lindegren, C. C.
Silides, D. J., and Mayer, J., *B* 66.
Silvestrini, B., and Longo, V. G., *B* 436.
Sjöstrand, F. S., und Wetzstein, R., *D* 196.
Skořepa, J., and Todorovičová, H., *B* 228.
Šlechta, L., v. Šorm, F.
Smellie, R. M. S., and Davidson, J. N., *B* 422.
Smet, M. de., v. Rutgers, A. J.
Smith, S. G., *B* 52.
Sobels, F. H., *B* 318.
Söderberg, U., *B* 299.
Söderberg, U., v. Euler, C. v.
Söderberg, U., v. Ingvar, D. H.
Sohonie, Kamala, v. Ambe, K. S.
Solms, E., und Bras, J., *B* 157.
Šorm, F., Jakubovič, A., and Šlechta, L., *B* 271.
Souza Santos, P., v. Brunner, A., jr.
Stacey, R. S., v. Hardisty, R. M.
Staub, H., v. Jacot, C.
Steiner, F. A., und Hedinger, Chr., *B* 109.
Stich, H., *A* 7.
Stingelin, W., *D* 242.
Stoll, A., Morf, R., Rheiner, A., und Renz, J., *B* 360.
Stormann, H., v. Clodi, P. H.
Storti, E., Vaccari, F., and Baldini, E., *B* 108.
Straub, R., *B* 182.
Studer, A., v. Zbinden, G.
Studer, H., v. Grunau, H. R.
Stux, M., v. Del Conte, E.
Summer, J. B., and Myrbäck, K., *C* 40.
Supek, Z., and Milković, S., *B* 71 (Corrig. *D* 204).
Suzuki, Y., *B* 219.
Synge, J. L., *C* 481.
Szalay, S., v. Bálint, P.
Szára, St., *B* 441.

Taakunen, Riita, v. Alberty, J.
Taeschler, M., v. Rothlin, E.
Tirunarayanan, M. O., and Vischer, W. A., *B* 291.
Tišler, M., *B* 261.
Todorovičová, H., v. Skořepa, J.
Torcigliani, A., v. Pellegrino, C.
Trautwein, W., v. Dudel, J.
Turian, G., *B* 24.
Turpini, R., *B* 220.

Ubbels, G. A., v. Brink, J. M. van.
Unger, R., v. Schöpf, C.

Vaart, H. R. van der, *B* 14.
Vaccari, F., v. Storti, E.
Valenta, Z., v. Wiesner, K.
Vallejo-Freire, A., v. Brunner, A., jr.

Van Brink, J. M., v. Brink.
Van der Schaaf, P. C., v. Schaaf.
Van der Vaart, v. Vaart.
Van Heel, Dudok W. H., v. Dudok.
Van Herpen, G., v. Herpen.
Vannotti, A., v. Frei, J.
Varma, R., v. Laloraya, M. M.
Vegis, A., *A* 94.
Vepreková, A., v. Foukal, Z.
Verheijen, F. J., *D* 202.
Villela, G. G., Affonso, O. R., and Mitidieri, E., *B* 477.
Vincentiis, M. de, *B* 381.
Vischer, E., Schmidlin, J., und Wettstein, A., *B* 50.
Vischer, W. A., v. Tirunarayanan, M. O.
Volcani, B. E., and Sarid, S., *B* 429.
Voogd, Stien, *D* 199.
Vrba, Č., v. Palát, K.

Waller, J.-P., v. Boissonnas, R. A.
Wasz-Höckert, O., v. Oka, M.
Weiss, J., *B* 280.
Welsch, M., Buu-Hoï, N. P., Danthinne, Mlle P., et Xuong, N. D., *B* 102.
West, G. B., v. Riley, J. F.
Wettstein, A., v. Luetscher, J. A. jr.
Wettstein, A., v. Vischer, E.
Wetzstein, R., v. Sjöstrand, F. S.
Wheatley, Mary S., *B* 339.
Widholm, O., v. Oka, M.
Wiesner, K., and Valenta, Z., *B* 190.
Winstein, S., Heck, R., Lapporte, S., and Baird, R., *B* 138.
Witkop, B., *B* 372.
Wittig, G., *A* 41.
Wolbarsht, M. L., v. Dethier, V. G.
Wolff, E., *B* 321.
Wrba, H., *B* 189.

Xuong, N. D., v. Buu-Hoï, N. P.
Xuong, N. D., v. Welsch, M.

Zajicek, J., *B* 226.
Zbinden, G., und Studer, A., *B* 442.
Zebe, E., *B* 68.
Zelander, T., v. Eckholm, R.
Zollinger, E., *C* 401.
Zollinger, Hch., *A* 165.
Zulik, R., v. Mosonyi, L.

Fasc. I (15. I. 56) pag. 1– 40
Fasc. II (15. II. 56) pag. 41– 80
Fasc. III (15. III. 56) pag. 81–124
Fasc. IV (15. IV. 56) pag. 125–164
Fasc. V (15. V. 56) pag. 165–204
Fasc. VI (15. VI. 56) pag. 205–244
Fasc. VII (15. VII. 56) pag. 245–284
Fasc. VIII (15. VIII. 56) pag. 285–324
Fasc. IX (15. IX. 56) pag. 325–364
Fasc. X (15. X. 56) pag. 365–404
Fasc. XI (15. XI. 56) pag. 405–448
Fasc. XII (15. XII. 56) pag. 449–488

402